HISTIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN,
BESONDERS DEN VERMEHRTEN FETTGEHALT DER ORGANE
BEI DER JODOFORM- UND
ARSENINTOXIKATION DES KANINCHENS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

ZU

ROSTOCK

VORGELEGT VON

R. ELBE,

APPR. ARZT.

1899.

DEM ANDENKEN

MEINES TEUREN VATERS.

Der Fettgehalt der Organe unter pathologischen Umständen ist in der letzten Zeit häufiger Gegenstand der Untersuchung gewesen, als es lange der Fall war. Vor allem haben die Untersuchungen von Rosenfeld[13]) wichtiges Material in dem Sinne geliefert, dass infolge von Eingriffen, nach denen man von einer fettigen Degeneration zu sprechen pflegt, eine starke Infiltration von Fett, etwa in der Leber, stattfindet. So gelang z. B. für die Phosphorvergiftung der Nachweis, dass in der Leber angehäuftes Fett mit dem sonst im Organismus zu findenden übereinstimmt, falls diesem durch experimentelle Eingriffe ein anderer, in der Analyse leicht und sicher zu erkennender Charakter gegeben war.

So ausserordentlich wertvoll diese neuen Kenntnisse sind, und so sehr sie geeignet sind, die Lehre von der fettigen Degeneration zu erschüttern, so sicher ist damit die Frage des Fettgehaltes unter pathologischen Umständen nicht nach allen ihren vielen Seiten hin ausreichend behandelt und erschöpft.

Es wird den Histiologen auch jetzt noch interessieren, zu erfahren, ob die histiologischen Veränderungen etwa in einer sehr frühen Zeit einen Hinweis auf die Herkunft des Fettes geben; ob und wie die Zellen verändert sind, in denen das Fett angetroffen wird; in welchem Umfange dies der Fall ist, und anderes mehr.

Wir haben aus dem grossen Gebiete des pathologischen Fettgehaltes zur Bearbeitung nur die bei Vergiftungen festzustellende Vermehrung des Fettes in einzelnen Organen herausgegriffen, und zwar auch da unsere Untersuchungen eingeschränkt, indem wir für unsere Zwecke ein anorganisches Gift (Arsen) und ein organisches (Jodoform) verwendeten.

Das Arsen zogen wir dem Phosphor vor, weil die Vergiftungen mit letzterem häufig bearbeitet sind, während wir z. B. Angaben über die frühesten Zeiten der Arsenvergiftung mit kleinen Dosen in der Litteratur vermissten.

Über den Einfluss des Jodoforms auf den Fettgehalt von Organen liegen andrerseits überhaupt nur so vereinzelte Untersuchungen vor, dass schon dadurch die Verwendung gerade dieses Giftes gerechtfertigt erschien.

Neben den gewöhnlichen Methoden der Kern- und Protoplasmafärbung, unter denen uns die von van Gieson besonders gute Dienste gethan hat, haben wir uns vorzüglich der Altmannschen Granulafärbung bedient. Auch ohne dass sichere Kenntnisse über die physiologische Bedeutung der Granula vorliegen, glauben wir in ihnen und in ihrer Anordnung einen Massstab des normalen oder krankhaft veränderten Zustandes der Zellen zu besitzen.

Da es sich erwarten liess, dass vor allem die Untersuchung der Leber eine reiche Ausbeute für die Beantwortung der gestellten Frage ergeben würde, wanden wir diesem Organe hauptsächlich unsre Beachtung zu, behandelten jedoch auch die Niere in ausführlicher Weise, während wir uns bei Herz- und Skeletmuskulatur im allgemeinen auf die Prüfung ihres Fettgehaltes beschränkten.

Methodik und Technik.

Als Versuchstiere wurden Kaninchen benutzt, und zwar wurden die Beobachtungen über 4, 8, 16, 24, 36 und 48 Stunden ausgedehnt.

Um einen zu Vergleichen dienlichen Anhaltspunkt für die Mengenverhältnisse des Fettes der einzelnen Organe, besonders der Leber, zu haben, machte sich eine Reihe von Vorversuchen nötig.

Es wurde deshalb zuerst eine Anzahl von gesunden Tieren zu verschiedenen Tageszeiten (9 h vormittags, 1 h, 5 h und 9 h nachmittags) getötet. Dieselben waren 4, 8, 24 und 48 Stunden isoliert worden und hatten als Futter Heu und Runkelrüben erhalten.

Da sich nun bei den ersten Vergiftungsversuchen herausstellte, dass die Tiere das ihnen vorgelegte Futter nicht berührten, wurden, um eine etwa infolge des Hungerns hervorgerufene Steigerung des Fettgehaltes beurteilen und von dem bei Vergiftungen auftretenden Fett in Abzug bringen zu können, 3 Tiere isoliert, die 8, 24 und 48 Stunden lang weder feste noch flüssige Nahrung bekamen.

Mit Rücksicht auf die Fragestellung war es ausserdem wünschenswert ein Vergleichsobjekt zu haben, bei dem eine sichere Fettinfiltration vorlag. Zu diesem Zwecke wurden 3 Kaninchen mit Oleum olivarum gefüttert.

Die Fütterung wurde so vorgenommen, dass in den Magen der Kaninchen eine Schlundsonde eingeführt wurde, durch welche dann erwärmtes Olivenöl in Mengen von 25, 30, 40 und 50 ccm eingegossen wurde.

Die Tiere wurden nach der Ölfütterung isoliert und bekamen 8, 24 und 48 Stunden nichts zu fressen und zu trinken.

Auf diese Vorversuche folgten die Vergiftungen mit Jodoform, zu denen im ganzen 9 Kaninchen verwendet wurden, die, nach Verabreichung der Giftdosis isoliert, gleichfalls ohne Futter und Trank blieben.

Das Jodoform erhielten die Tiere in Form von Pillen, die mittels einer Pincette in den Schlund eingebracht wurden.

Für die Herstellung der Pillen benutzten wir zuerst das Recept:

Jodoform. 2,0
Ungt. Glycer. q. s.
ut f. pill. No. XX,

liessen dieselben aber später nach der Formel:

Jodoform 2,0
F. l. a. c. succ. et pulv. Liquir. pill. No. XX

anfertigen, weil erstgenannte Pillen sehr klein und anfangs recht weich, letztere aber von einer die Einführung beträchtlich erleichternden Grösse und Festigkeit sind.

Von diesen Pillen erhielten die Tiere 5 oder 10, sodass ihnen eine Jodoformdosis von 0,5 resp. 1,0 beigebracht wurde.

Nicht immer schien freilich alles Jodoform resorbiert zu sein, da sich öfter im Magen gelbe Pillenreste fanden, die z. T. nach Jodoform rochen, z. T. allerdings wohl auch nur aus Lykopodium bestanden.

Es wurde so eingerichtet, das immer je 2 Tiere nach 4, 8, 24 und 48 Stunden getötet wurden, und zwar hatte jeweilen von diesen beiden Kaninchen das eine 0,5 g, das andere 1,0 g Jodoform bekommen. Ausserdem wurde noch 1 Tier, das mit 1,0 g Jodoform vergiftet war, nach 16 Stunden getötet.

Schliesslich wurden 7 Kaninchen mit Arsen vergiftet. Das Arsen wurde den Tieren in Gestalt der Solutio Fowleri (Liquor Kalii arsenicosi) mittelst subkutaner Einspritzungen beigebracht, die nach vorheriger Desinfektion in der Weichengegend appliciert wurden.

Es wurde ein frisch bereitetes Präparat von Solutio Fowleri verwendet, das nach der officinellen Vorschrift in 1 ccm 0,01 Arsen enthielt.

Davon bekamen zwei Tiere 2,5 ccm = 0,025 g Arsen eingespritzt, während die übrigen eine Dosis von 0,01 g erhielten. Nach der Injektion des Giftes wurden die Tiere isoliert und blieben 2, 3, 8, 16, 24, 36 und 48 Stunden ohne jede Nahrung.

Die vergifteten Tiere sind demnach zugleich als Hungertiere anzusehen.

Soweit es notwendig und möglich war, wurde auf das klinische Verhalten der Tiere geachtet. Ausserdem wurden die meisten von ihnen bei Beginn und bei Beendigung des Versuches gewogen. Dabei stellte sich zwar ein individuell oft wechselndes Verhältnis zwischen Gewichtsabnahme und Zeit der Isolierung heraus, jedoch ergab sich im allgemeinen für die 24 und 48 Stunden isolierten Tiere ein Gewichtsverlust von 80—140, resp. 210 g.

Die Tötung der Kaninchen wurde durch Nackenschlag vollzogen; nur C I wurde erstickt.

Verschiedene Tiere starben während der Versuchsdauer (C II, D VII, E I, II, III). Bei den letzten 3 Tieren wurde der Tod beobachtet, und die Sektion schloss sich sofort an. Die Tiere C II und D VII waren noch nicht lange tot, als sie aufgefunden wurden, und konnten deshalb ohne Schaden verwendet werden.

Im Anschluss an die Sektion wurden den noch lebenswarmen Organen, und zwar Leber, Niere, Herz und Gastrocnemius, möglichst vorsichtig mit dem Rasiermesser Stücke entnommen. Von der Leber wurde aus jedem Lappen ein Teil herausgeschnitten.

Zur Fixierung kamen die Stücke teils in Formol, teils in Altmannsche Flüssigkeit. Bei den letzteren musste darauf gesehen werden, dass die Organteile möglichst klein und dünn waren, um eine völlige Durchtränkung mit der Fixierungsflüssigkeit zu ermöglichen. Nach etwa 12stündiger Einwirkung der Altmannschen Flüssigkeit wurden die Stücke noch einmal durchschnitten, um den oben genannten Zweck möglichst vollkommen zu erreichen. 12 Stunden darauf wurden die Organteile 4 Stunden lang ausgewaschen und dann zusammen mit den in Formol fixierten Stücken in 95%igem und absolutem Alkohol gehärtet, 2 Stunden in Xylolparaffin gelegt, einer 1stündigen

Paraffindurchtränkung ausgesetzt und schliesslich in Paraffin eingebettet.

Die Schnitte wurden in der Dicke von 2—5—7,5 μ angefertigt und mittels Eiweissglycerin auf dem Objektträger fixiert.

Die so gewonnenen Präparate wurden nach Behandlung mit Xylol und Alkohol den verschiedenen Färbungen unterworfen und in Canadabalsam eingebettet.

Es wurden 3 Färbungsmethoden angewandt: Die Präparate von den in Formol fixierten Organteilen wurden eine Viertelstunde lang in Haemalaun gefärbt und dann kurze Zeit mit van Giesonscher Lösung („van Gieson-Präparate" behandelt). Dagegen erhielten die Präparate von den im Osmiumsäure-Chromsäuregemisch fixierten Gewebsstückchen teils eine 5 Minuten dauernde Tinktion mit Haemalaun („Fettpräparate"), teils wurden dieselben nach der von Altmann angegebenen Methode auf Granula gefärbt („Granulapräparate").

Anm. Anschliessend an die Technik der Färbung haben wir zu bemerken, dass man auch mit der van Giesonschen Methode besonders bei lockerem Protoplasma eine Anschauung von der Lagerung und Beschaffenheit der Granula bekommen kann. Wir vermochten eine völlige Übereinstimmung in der Anordnung der blassrot gefärbten Protoplasmakörnchen und ihrer Veränderungen in den van Gieson-Präparaten mit den Granulis im Granulapräparate festzustellen. Dadurch wird die Granulafärbung nicht entwertet, im Gegenteil sieht man erst aus dem Vergleich zweier solcher Präparate, wie viel ausgezeichneter sich die Altmannsche Methode zur Darstellung der Granula eignet.

Weiterhin ist zu bemerken, dass sich nach der Altmannschen Methode nicht nur die Granula tief rot färben, sondern auch alles, was homogene Beschaffenheit hat, wie z. B. in der Niere die homogenen Gerinnsel im Lumen der Harnkanälchen.

Die Präparate wurden, — und zwar in der Reihenfolge: Leber (van Gieson —, Granula- und Fettpräparate), Niere (ebenso), Herz — zuerst mit schwacher Vergrösserung (Zeiss A a), dann mit starker Vergrösserung (Zeiss h Imm. $^1/_{12}$) untersucht. Als Okular wurde Okular II benutzt.

Unter dem Ausdruck „Gesichtsfeld“ verstehen wir durchgängig den bei Benutzung der Zeiss'schen Immersionslinse mit Okular II übersehenen Raum (bei eingeschobenem Tubus).

Der Übersichtlichkeit wegen skizzieren wir an dieser Stelle kurz die Anordnung der Arbeit.

Wir beginnen mit den Protokollen der „Vorversuchstiere“ (Normaltiere, Hungertiere, Masttiere) und lassen denselben eine Zusammenfassung der an den betreffenden Kaninchen beobachteten Befunde folgen.

Bevor wir dann zu den Protokollen der mit Jodoform vergifteten Tiere übergehen, behandeln wir in einem besonderen Abschnitte verschiedene Punkte, deren gemeinsame Betrachtung sich zur Vermeidung von Wiederholungen an diesem Orte empfiehlt.

Alsdann folgen die Protokolle der mit Jodoform vergifteten Kaninchen, an die sich eine zusammenfassende Übersicht der in den Protokollen niedergelegten Ergebnisse anschliesst.

In gleicher Weise verfahrend -- Aufzeichnung der Protokolle und sichtende Zusammenstellung des darin aufgespeicherten Materials — erledigen wir weiterhin die mit Arsen vergifteten Tiere.

Wir nehmen bei diesen Zusammenfassungen der protokollierten Befunde nur auf die mikroskopischen Einzelheiten Rücksicht und besprechen die einzelnen Organe in der Reihenfolge: Herz, Niere und Leber.

In derselben Reihenfolge der Organe behandelt auch unsere auf die Bemerkungen über die mit Arsen vergifteten Tiere folgende, abschliessende Betrachtung die Gesamtheit der gewonnenen Resultate. Dieselbe soll unter ver-

gleichenden Rückblicken auf die Versuchstiere und unter gleichzeitiger Berücksichtigung der einschlägigen Litteratur, so weit angängig, eine Erklärung der beobachteten Befunde geben.

Den Protokollen der normalen und hungernden Tiere müssen wir noch im besonderen vorausschicken, dass wir uns bei diesen Kaninchen auf die ausführliche Beschreibung der Fettverhältnisse der Leber beschränken und im Anschluss daran von den übrigen histiologischen Befunden nur einige auffällige oder für die Beurteilung der folgenden Tiere wichtige Punkte kurz zusammenstellen.

A. Normale Tiere.

I.

Nicht sehr kräftiges Kaninchen von 1220 g Gewicht wird 9 h vormittags getötet.

Der Fettgehalt der Leber ist gering. Das Fett ist gleichmässig im Acinus verteilt. Nicht selten sieht man fettfreie Zellen.

Die Fetttropfen haben gewöhnlich die Grösse eines Granulum; jedoch kommen vereinzelt auch solche von dreifach grösserem Umfange vor.

In jeder fetthaltigen Zelle liegen nur wenige Tropfen, die oft eine ausgesprochene Randstellung zeigen.

Die Sternzellen sind in der Peripherie häufiger als im Centrum mit Fett erfüllt.

Gewöhnlich enthalten dieselben allerdings nur in spärlicher Anzahl granulagrosse Tropfen, zuweilen aber sieht man auch dicht gefüllte Sternzellen.

In den centralen Acinusteilen kommen höchstens 1—3, in der Peripherie oft auch nur 3, meist aber 5—6 auf ein Gesichtsfeld.

II.

1410 g schweres, ziemlich kräftiges Kaninchen wird 1 h nachmittags getötet.

Die Leber enthält äusserst wenig Fett, bezüglich dessen Verteilung kein Unterschied zwischen Centrum und Peripherie der Läppchen besteht.

Viele Leberzellen sind fettfrei.

Die übrigen enthalten nur vereinzelte Fettkugeln von ungefähr der doppelten Grösse eines Granulum.

Die Fetttropfen liegen mit Vorliebe in der Peripherie der Zellen, besonders in den an die Leberkapillaren angrenzenden Teilen derselben.

Die Sternzellen weisen, wo sie mit Fett erfüllt sind, ebenfalls nur vereinzelte Fettkörnchen von derselben Grösse auf, wie sie sich in den Leberzellen finden.

Im Durchschnitt sieht man etwa 3—4 fetthaltige Sternzellen in einem Gesichtsfelde, und zwar in der Peripherie des Acinus häufiger als im Centrum.

III.

Kräftiges Kaninchen von 1500 g Gewicht wird 5 h nachmittags getötet.

Der Fettgehalt der Leber ist nicht gerade gering, wechselt jedoch an verschiedenen Stellen der Präparate.

In der Peripherie der Acini liegt gewöhnlich mehr Fett als im Centrum derselben.

Im allgemeinen haben die Fetttropfen etwa die Grösse eines Granulum und sind unregelmässig im Protoplasma verteilt. Doch sieht man hie und da in einem Gesichtsfelde alle Zwischenstufen bis zur Grösse eines roten Blutkörperchens und selbst eines Leberzellkernes.

Diese grossen Tropfen liegen gern in grösserer Anzahl in einer Leberzelle zusammen, diese vollständig ausfüllend. Meistens trifft man derartige Zellen in der Peripherie, jedoch sind einige auch ziemlich nahe der Centralvene zu sehen.

Die Sternzellen mit Fett kommen in wechselnder Häufigkeit in den Schnitten vor und sind dabei in den peripheren Teilen der Läppchen häufiger (5—8 im Gesichtsfeld), als im Centrum, wo man kaum 1—2 auf demselben Raume findet.

Zum Teil sind dieselben dicht mit feinen Fettkörnchen erfüllt, bisweilen liegen aber auch gröbere Tropfen in ihnen.

IV.

1060 g schweres, etwas schwächliches Kaninchen wird 9 h abends getötet.

Die Leber enthält äusserst wenig Fett, das gleichmässig im Acinus verteilt ist. Sowohl im Centrum, als auch in der Peripherie finden sich viele fettfreie Zellen, während man in den fetthaltigen Zellen auch nur 1—2 eben sichtbare Fettkörnchen wahrnimmt.

Die Sternzellen sind im Centrum der Läppchen selten mit Fett gefüllt (1—2 im Gesichtsfelde), und enthalten ebenso wie ein Teil der peripher gelegenen Sternzellen nur vereinzelte Tropfen von etwas über Granulagrösse. Ein anderer Teil der peripheren Sternzellen ist jedoch dicht mit feinen Fettkügelchen gefüllt.

Gewöhnlich kommen etwa 4—5 Sternzellen auf ein Gesichtsfeld, bisweilen aber auch 8, besonders an Stellen, wo man die dicht gefüllten Sternzellen findet.

V.

Kräftiges Kaninchen von 1770 g Gewicht wird 9 h abends getötet.

Der Fettgehalt der Leber ist nicht gross, und zwar ist das Fett mehr in der Peripherie als im Centrum der Acini zu finden.

Meist tritt es in Form von eben sichtbaren Tropfen auf, die in mässiger Anzahl regellos im Protoplasma der Leberzellen verteilt sind.

Zuweilen sieht man aber auch einige um das Dreifache grössere Tropfen.

Von den Sternzellen sind im Centrum etwa 1—2, in der Peripherie des Acinus 5—6 im Gesichtsfeld mit feinen Fettkörnchen wenig dicht erfüllt. Nur an einzelnen Stellen der Präparate kommen in der Peripherie selbst 10—12 mit dicht gedrängten, granulagrossen Fettkügelchen angefüllte Sternzellen auf ein Gesichtsfeld.

VI.

1315 g schweres, mittelkräftiges Kaninchen wird 9 h abends getötet.

Die Leber enthält nur wenig Fett. Dasselbe liegt in etwas reichlicherer Menge in der Peripherie der Acini, als in den centralen Abschnitten derselben.

Viele Leberzellen sind ganz frei von Fett.

Die Fetttröpfchen haben im allgemeinen die Grösse eines Granulum, doch kommen vereinzelt auch Tropfen bis zum Umfang eines roten Blutkörperchens vor.

Sehr häufig zeigen die Fettkugeln in ihrer Lagerung eine Vorliebe für die Zellperipherie.

Die Sternzellen sind nicht in allen Schnitten gleichmässig reichlich von Fett erfüllt. In der Mehrzahl der Acini enthalten aber im Centrum 2—3, in der Peripherie 5—6 von ihnen in einem Gesichtsfelde meist dicht gedrängte, sehr feine Fettkügelchen.

B. Hungertiere.

I.

Mässig kräftiges Kaninchen von 1410 g Gewicht wird nach 8stündigem Hungern 5 h nachmittags getötet.

Ein Gewichtsverlust ist durch das Hungern nicht hervorgerufen worden.

Der Fettgehalt der Leber ist ziemlich reichlich. In der Peripherie findet man etwas mehr Fett als im Centrum der Acini, wo vereinzelte fettfreie Leberzellen vorkommen.

Die Fetttropfen haben gewöhnlich den Umfang eines Granulum, doch sieht man auch Kügelchen bis zur dreifachen Grösse eines solchen sehr häufig.

Besonders die letzteren liegen oft in beträchtlicher Zahl ausgesprochen am Rande der Leberzellen.

Zuweilen kommen ausserdem auch Fetttropfen bis zur Grösse eines Leberzellkernes vor, die, mit Vorliebe in mehrfacher Zahl in vereinzelten, zerstreuten Zellen liegend, diese völlig ausfüllen.

Auch die Sternzellen sind in den peripheren Teilen der Acini häufiger fetthaltig, als in den centralen. Während man hier im Gesichtsfelde 2—3 findet, kommen in den mehr peripher gelegenen Acinuspartieen 5—7 auf denselben Raum, und zwar sind sie meist bis in die feinsten Ausläufer hinein dicht mit feinen Fetttröpfchen gefüllt.

II.

1475 g schweres, kräftiges Kaninchen wird nach 24stündigem Hungern, während dessen es 25 g an Gewicht verliert, 9 h vormittags getötet.

Die Leber enthält eine nicht unbeträchtliche Menge von Fett, und zwar in den peripheren Acinusgebieten mehr als in den centralen.

Die Fetttropfen haben meist die Grösse eines Granulum, doch sind besonders in der Peripherie der Läppchen Fettkügelchen in allen Zwischenstufen bis zum halben Umfang eines roten Blutkörperchens nicht selten.

Vielfach ist die Randstellung der Fetttropfen in den Leberzellen sehr auffällig, an reichlichen Stellen der Präparate sogar durchgängig vorhanden.

Was die Sternzellen anbelangt, so sieht man in den centralen Acinuspartieen etwa 1—3 im Gesichtsfelde, in den mehr nach der Peripherie zu gelegenen Teilen dagegen 6—7, mit feinen Tropfen und oft sehr dicht erfüllt.

III.

Kräftiges Kaninchen, 1510 g schwer, wird nach 48stündigem Hungern 9 h vormittags getötet.

Das Tier hat in diesen 48 Stunden 240 g an Gewicht verloren.

Der Fettgehalt der Leber ist recht beträchtlich. Das Fett liegt seltener im Centrum als in der Peripherie der Acini.

Es tritt meist in Form von granulagrossen Tropfen auf, die unregelmässig im Protoplasma der Leberzellen verteilt sind. Man sieht aber auch bis um das Fünffache grössere Fettkugeln, selbst solche vom Umfang eines roten Blutkörperchens nicht selten.

Die grösseren Tropfen liegen sehr häufig am Rande der Leberzellen.

Von fetthaltigen Sternzellen kommen im Centrum etwa 1—3, in der Peripherie aber 6—8 auf ein Gesichtsfeld.

Dieselben enthalten meist viele, dicht zusammengedrängte, feine Fettkügelchen, nur ganz vereinzelt auch einmal einen etwas gröberen Tropfen.

Bezüglich der übrigen histiologischen Verhältnisse aller soeben hinsichtlich ihres Fettgehaltes eingehender betrachteten Lebern ist kurz zu sagen, dass man überall gewisse Unterschiede in der Beschaffenheit einzelner Leberzellen findet.

Man sieht nämlich zuweilen vereinzelte hellere und zugleich vergrösserte Zellen, andrerseits aber auch kleinere, besonders dunkel aussehende (letzteres vor allem bei B III).

In Präparaten nach Altmann zeigt sich, dass in erstgenannten Zellen die Granula sehr locker, in letzteren dagegen beträchtlich dichter liegen, aber stets deutlich distinct und in übereinstimmender Grösse zu sehen sind.

Ausserdem trägt zu dem dunkleren Aussehen der letztgenannten Zellen eine eigentümlich dichte Beschaffenheit des ausser den Granulis die Zellen erfüllenden Protoplasmas bei. Dasselbe hat im Granulapräparate gegenüber der gewöhnlichen hellgelben Färbung ein opakes, dunkler gelbes Aussehen angenommen.

Bei den Tieren A I, IV, V und VI sind die Granula nicht wie sonst gleichmässig in den Zellen verteilt, sondern liegen in einem schmalen Ringe teils um den Kern herum, teils ganz an der Peripherie der Zelle.

Diese Ringe sind stellenweise durch unregelmässige Reihen von Granulis, die übrigens zuweilen in Gruppen beieinander liegen, verbunden.

Durch diese eigentümliche Lagerung des Zellinhaltes bekommen die Leberzellen ein sehr helles, lichtes Aussehen.

Auch in der Niere findet man ein wechselndes Aussehen der Epithelien; dieselben sind z. T. heller, z. T. dunkler.

Die Granula nehmen, wie bekannt, vor allem den basalen Teil der Zellen ein, und vielfach ist ihre Anordnung in Reihen, welche senkrecht von der Tunica propria aus nach dem Kern zu verlaufen, deutlich.

Wie in der Leber weisen auch hier die Granula keine Grössenunterschiede auf.

Vakuolen kommen in den Leberzellen der normalen und hungernden Tiere nur spärlich vor; in den Epithelien der Niere treten sie auch nur selten auf und liegen dann gewöhnlich in Form einer unscharf begrenzten Lücke in der Nähe des Kernes.

Die Kerne sind sowohl in der Leber, wie in der Niere nicht immer rund und scharfrandig, vielmehr trifft man, allerdings nicht sehr häufig, solche mit buchtigen und zackigen Konturen. Besonders bei den Tieren A I, IV, V und VI ist dies in der Leber der Fall. Die Kerne sind dort dicht, geschrumpft und zackig.

Bei allen Tieren ist stellenweise die Begrenzung des Nierenepithels nach dem Lumen der Kanälchen hin recht unscharf, und im Lumen selbst sind in der Rinde vereinzelte Gerinnsel zu sehen, die z. T. strahlige Ausläufer nach dem Epithel hin ausschicken.

Diese Gerinnsel sind fast durchgängig von körniger Beschaffenheit.

Im Mark trifft man hin und wieder einen homogenen Cylinder.

Schliesslich ist hinsichtlich des Vorkommens von Fett in den übrigen untersuchten Organen zu sagen, dass das Herz stets fettfrei ist, während wir in der Niere nur in der Marksubstanz des Tieres B I vereinzelte kleine Fetttröpfchen fanden.

C. Mit Olivenöl gefütterte Tiere.

I.

Mässig genährtes Kaninchen von 1287 g Gewicht erhält mittels Schlundsonde 30 ccm Oleum olivarum und wird nach 8 Stunden 5 h nachmittags erstickt.

1. Klinischer Befund: Der Eingriff ruft eine etwas vermehrte Entleerung weicher, fettig glänzender Kotballen hervor.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Erguss.

Die Leber ist gross und blutreich. Eine acinöse Zeichnung ist nicht deutlich.

Die Nieren haben mittleren Blutgehalt.

Im Mesenterium sieht man in reicher Menge weisse Streifen, die von fetterfüllten Chylusgefässen herrühren.

Der flüssig-schleimige Inhalt des Dünndarms enthält eine ansehnliche Zahl von ziemlich grossen Fetttropfen, die spärlicher auch in dem breiigen Inhalte des Magens und Dickdarmes zu finden sind.

Ausserdem erhält man auch in der auf Lungendurchschnitten beim Zusammendrücken des Parenchyms hervorquellenden Flüssigkeit reichliche Fetttropfen.*)

Im übrigen ist nichts Abnormes an den Organen zu sehen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Die Leber macht bei schwacher Vergrösserung einen gleichmässig hellen Eindruck; im Centrum der Acini liegen die Zellen wegen der dort sehr ausgesprochenen Weite der Capillaren lockerer als in der Peripherie.

Die Grenzen der Leberzellen sind deutlich zu erkennen.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man besonders in den ausserordentlich erweiterten centralen Capillaren sehr viel rote Blutkörperchen, dagegen nur ganz vereinzelte Leukocyten.

Das Protoplasma der nur unbedeutend vergrösserten Leberzellen ist in Form von feineren oder gröberen verwaschenen Körnchen teils gleichmässig locker im Zellraum verteilt, teils liegt es am Rande der Zellen.

---

*) An Fettpräparaten der Lunge sieht man sowohl in den Bronchien, wie in den Alveolen und im interstitiellen Gewebe in grosser Menge ausserordentlich umfangreiche Fetttropfen. Zuweilen füllt ein einziger eine ganze Alveole aus.

In den Kapillaren der Lunge ist dagegen nirgends eine Spur von Fett zu finden.

Vielfach finden sich unscharf begrenzte Lücken in den Leberzellen, und die Färbung ihres Protoplasmas ist abwechselnd heller und dunkler.

Die Leberzellkerne sind meist klein und geschrumpft, zackig und buchtig konturiert und haben ein dichtgefügtes Chromatinnetz.

c) Die Granula sind mehr oder weniger zart und gleichmässig locker in den Zellen zerstreut. Zuweilen aber liegen sie in kleinen Gruppen und Reihen zusammen, die oft in ihrer Lagerung die Nähe des Kernes und die Zellperipherie bevorzugen.

d) Die Leber enthält nur mässig viel Fett. Dasselbe ist im Centrum der Acini, wo man häufig ganz fettfreie Zellen findet, seltener als in der Peripherie.

Die Grösse der Fetttropfen schwankt vom Umfang eines Granulum bis fast zur Grösse eines roten Blutkörperchens.

Besonders die grösseren Tropfen sind beinahe stets am Rande der Zellen gelegen, während die andern mehr unregelmässig im Protoplasma verteilt sind.

Im allgemeinen sieht man die Sternzellen nicht gerade häufig von Fett erfüllt. Nur ganz ausnahmsweise ist das Gegenteil der Fall, sodass man in peripheren Gebieten selbst bis 12 Sternzellen in einem Gesichtsfelde finden kann, wobei dann auch am gleichen Orte die Leberzellen fettreicher zu sein pflegen. Gewöhnlich aber kommen auf ein Gesichtsfeld im Centrum keine, höchstens jedoch 1—2, und in der Peripherie 4—5 fetthaltige Sternzellen.

Meistens enthalten dieselben nur vereinzelte feine, zuweilen aber auch mittelgrosse Tropfen.

e) und f) Die Niere ist ziemlich blutreich.

Ihr histiologisches Verhalten zeigt sowohl im van Gieson — wie im Granulapräparate keine Abweichungen von der Norm.

g) Die Niere ist in Mark und Rinde fettfrei.

h) Die Fasern des Herzens liegen ziemlich locker und haben grösstenteils ein helles Aussehen.

In einigen Gesichtsfeldern sieht man in dem den Kern umgebenden Sarkoplasma einzelner Fasern 2—3 eben erkennbare Fetttröpfchen.

II.

1715 g schweres, kräftiges Kaninchen erhält mittels Schlundsonde 50 ccm Oleum olivarum.

1. Klinischer Befund: Im Anschluss an die Einführung des Öles zeigt das Tier eine Zeit lang geringfügige Dyspnoe. Bei der Atmung ist ein schnarrendes Röcheln zu hören.

Im Laufe des Tages verhält sich aber das Tier, abgesehen von einem mässigen Durchfall, durchaus normal.

Nach 24 Stunden, 9 h vormittags, wird das Tier tot aufgefunden, ist aber noch warm und hat völlig glatte, feuchte Corneae.

2. Sektionsbefund: Bei der Eröffnung der Bauchhöhle sind deutliche, wenn auch schwache, peristaltische Bewegungen wahrzunehmen.

Die Bauchhöhle ist erfüllt von einem serösen, trüb gelbrötlich gefärbten Erguss.

In den Pleurahöhlen, besonders rechts, findet sich eine beträchtliche Menge klarer, fadenziehender Flüssigkeit von gelblichem Aussehen.

Der Herzbeutel ist leer, das Herz schlaff.

Die Leber ist sehr gross, dunkelblaurot und sehr blutreich. Man erkennt infolge der stärkeren Blutfüllung der centralen Läppchenteile eine acinöse Zeichnung an derselben.

Die Nieren enthalten besonders an der Grenze zwischen Mark und Rinde viel Blut.

Die rechte Lunge ist dunkelrot, klein, fast luftleer; auch die linke hat atelektatische Particen.

Die fettgefüllten Chylusgefässe sind als weisse Züge im Mesenterium deutlich zu sehen. Ausserdem sind auch die Lymphbahnen des Zwerchfells und besonders der rechten Pleura pulmonalis derartig mit Fett gefüllt, dass diese Teile wie mit einer grauweissen Membran überkleidet aussehen.

Der Verdauungstraktus verhält sich wie bei C I.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Die Leberzellen haben bei schwacher Vergrösserung gleichmässig ein ziemlich dichtes Aussehen, liegen aber infolge der überall erweiterten Capillaren verhältnismässig locker.

Die Zellgrenzen sind verwaschen.

b) Bei starker Vergrösserung fällt die Weite der Capillaren und ihr Blutreichtum noch mehr auf.

Leukocytose ist aber nur geringfügig.

Das Protoplasma der Leberzellen besteht aus blassroten, mässig locker liegenden, körnigen Schollen.

In einzelnen Zellen ist es intensiver gefärbt und dichter gelagert, aber noch als körnig zu erkennen.

Diese letztgenannten Leberzellen haben kleine, dunkle Kerne mit dichtem Chromatinnetz, während die Kerne im übrigen gross und hell aussehen. Das spärliche Chromatin derselben liegt fast durchgängig in sehr dunklen Körnchen dicht an der Kernmembran.

c) Die gewöhnlich gleichgrossen Granula sind meist ziemlich dicht, aber deutlich distinkt in einem breiten Ringe um den Kern gruppiert. In vereinzelten Zellen sind sie so eng aneinander gelagert, dass man sie nur eben noch von einander unterscheiden kann.

d) Die Leber weist gleichmässig im ganzen Acinus sehr wenig Fett in Gestalt von seltenen, eben sichtbaren Tropfen auf.

Viele Leberzellen sind fettfrei.

Sternzellen kommen im Durchschnitt etwa 3—4 auf ein Gesichtsfeld, nur in der Peripherie sind dieselben etwas häufiger, sodass man dort regelmässig 5—8 auf einem gleichgrossen Gebiete sieht; dieselben sind fast durchweg mit feinen Fettkörnchen dicht erfüllt.

In den weiten Gefässen der Leber sieht man öfters Fetttropfen von der Grösse eines roten Blutkörperchens oder eines Leberzellkernes.

e) und f) Die Nieren enthalten sowohl in der Rinde, als auch besonders in der obersten Schicht des Markes sehr viel Blut.

Die histiologischen Befunde in Präparaten der Niere nach van Gieson und Altmann gleichen völlig denen von normalen Tieren.

g) Die Niere ist fettfrei.

h) Auch im Herzen ist kein Fett vorhanden.

III.

Kräftiges Kaninchen von 1745 g Gewicht erhält 30 ccm Oleum olivarum, mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 8 Stunden werden auf gleiche Weise 25 ccm Olivenöl eingebracht, und 24 Stunden nach Verabreichung der ersten Dosis noch einmal 40 ccm. Nach 48 Stunden wird das Kaninchen 9 h vormittags getötet.

1. Klinischer Befund: Während der ganzen Versuchsdauer zeigt das Tier als einzige Folge der Öleinführung anhaltenden, mässigen Durchfall.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen enthalten keine Flüssigkeit.

Die Leber ist dunkelbraunrot, blutreich und ohne Zeichnung.

Die Nieren sind ziemlich blass.

Darmkanal, Mesenterium, Zwerchfell- und Lungenoberfläche zeigen dieselbe Beschaffenheit wie bei C II.

Im übrigen sind makroskopisch keine Veränderungen an den Organen zu bemerken.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Die Zellen der Leber sehen bei schwacher Vergrösserung gleichmässig dicht aus, jedoch machen im ganzen nur die zwischen den peripheren und centralen Bezirken der Läppchen gelegenen Teile einen compacten Eindruck. In der Umgebung der peripheren und centralen Gefässe liegen nämlich die Leberzellen infolge der ausserordentlich klaffenden Capillaren oft weit voneinander.

Die Grenzen der einzelnen Zellen sind undeutlich.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man in den zu grossen Bluträumen erweiterten Capillaren neben den roten Blutkörperchen eine beträchtliche Zahl von Leukocyten.

Das Protoplasma der Leberzellen besteht aus verwaschenen, rötlichen Schollen und Häufchen grober Körnchen, zwischen denen unscharf begrenzte Lücken liegen.

Die Kerne sind meist gross und hell. Ihr Chromatin lagert oft mit dem abnorm deutlichen Nucleolus zusammen in tiefgefärbten, scharfumschriebenen Körnchen am Rande der Kerne. Zuweilen enthalten sie Vakuolen und sind häufig auch zackig konturiert.

c) Die gleichmässig zarten Granula sind mehr oder weniger locker angeordnet.

d) Die Leber enthält ziemlich wenig Fett. Dasselbe tritt in granulagrossen Tropfen auf und ist im Centrum seltener als in der Peripherie, wo die Tropfen zugleich um eine Spur umfangreicher sind.

In den centralen Acinusteilen giebt es auch fettfreie Leberzellen.

Die Sternzellen enthalten grösstenteils bis in ihre feinsten Ausläufer hinein dicht gedrängte Fettkörperchen von der Grösse eines Granulum.

Bezüglich der Häufigkeit ihres Vorkommens ist zu sagen, dass im Centrum gewöhnlich 1—2, in den mittleren und peripheren Acinusteilen dagegen, und zwar mit grosser Regelmässigkeit, 4—6, aber auch 10 Sternzellen im Gesichtsfelde zu sehen sind.

e) und f) Die Niere ist mässig blutreich.

Histiologische Veränderungen derselben sind weder im van Gieson-, noch im Granulapräparate festzustellen.

g) Die Epithelien der Niere enthalten weder im Mark noch in der Rinde Fett. Dagegen sieht man zuweilen Fetttropfen in den grösseren Nierengefässen liegen.

h) In den mehr oder weniger dunkel aussehenden Fasern des Herzens findet man in einigen Gesichtsfeldern gar kein Fett, in

einer Reihe von anderen nur vereinzelte Tröpfchen; in noch anderen sind schliesslich alle Herzmuskelzellen von ausserordentlich zahlreichen Fetttropfen erfüllt.

Die Tropfen sind meist unregelmässig zwischen den Fibrillen zerstreut, liegen aber ziemlich dicht und haben gewöhnlich die Grösse eines Granulum. Zuweilen sieht man auch einzelne von doppelt so grossem Umfange.

Zusammenfassung der an den Vorversuchstieren gemachten Befunde.

In den Fasern des Herzens bei normalen und hungernden Tieren finden wir kein Fett, dagegen enthalten die mit Olivenöl gefütterten Tiere C I und C III, und zwar letzteres in nicht geringer Menge, feine Fetttröpfchen in den Herzmuskelzellen.

Die Nieren sämtlicher Vorversuchstiere sind in der Rinde fettfrei, und auch im Mark weist nur B I vereinzelte Fettkügelchen auf.

Im übrigen ergiebt sich, dass das Epithel, dessen Kerne zuweilen buchtig und zackig und mitunter von verwaschen umrandeten Vakuolen umlagert sind, öfters eine ziemlich unscharfe Begrenzung nach dem Lumen hin hat.

Im Lumen der Rindenkanälchen liegen hier und da geronnene Massen, die schmale Fortsätze nach den Epithelzellen hin ausschicken und grösstenteils eine körnige Beschaffenheit haben. In den Kanälchen der Marksubstanz findet man vereinzelte hyaline Cylinder.

In den Capillaren der Leber ist bei C III ein vermehrtes Vorkommen von weissen Blutkörperchen, eine leichte Leukocytose festzustellen.

Das Protoplasma der Leberzellen, das zumeist aus einer mehr oder weniger feinkörnigen, blassroten, gleichmässig im Zellraum verteilten Masse besteht und im Gra-

nulapräparat sich als eine mattgelb gefärbte, diffus zerstreute rote Körnchen enthaltende Substanz erweist, zeigt bei den Tieren A I, IV, V und VI und bei C I eine eigentümliche Anordnung.

Es liegt mit Vorliebe in der Nähe des Kernes und am äussersten Rande der Zellen, während sich zwischen diesen beiden Ringen hier und da verbindende Protoplasmafäden (resp. im Präparat nach Altmann Granulareihen) ausspannen*).

Wir vermögen für dies Verhalten keine Erklärung zu geben.

Mit dieser eigentümlichen Anordnung des Protoplasmas resp. der Granula verbindet sich ein besonderes Verhalten vieler Leberzellkerne.

Dieselben sind nämlich häufig geschrumpft, zackig und sehr dicht und dunkel.

Bei den übrigen Tieren sind sie gewöhnlich mässig dicht und haben nur vereinzelt etwas buchtige Konturen.

Bei den Tieren C II und C III finden wir indessen oft etwas vergrösserte, helle Kerne, deren Chromatin in dunklen Körnchen am Rande des Kernes liegt.

Die Leberzellen der Normaltiere mit Ausnahme des Tieres A III enthalten sehr wenig Fett, jedoch wechselt die Menge desselben zuweilen in verschiedenen Schnitten oder auch in den verschiedenen Acinis.

Im Centrum der Läppchen, das meist etwas ärmer an Fett ist als die Peripherie, sieht man nicht selten fettfreie Leberzellen.

---

*) Anm. Dieser Befund fiel zuerst bei dem am späten Abend getöteten Tier A IV auf. Um auszuschliessen, dass es sich um ein krankes Tier handle, wurde zu derselben Stunde ein anderes Tier getötet (A V), bei dem sich aber die gleichen Verhältnisse herausstellten. Deshalb wurde ein abermaliger Kontrolversuch mit einem Kaninchen von anderer Abstammung gemacht, jedoch mit dem gleichen Erfolge. Später fand sich die beschriebene, eigenartige Lagerung des Protoplasmas auch bei einem am Morgen getöteten Tiere (A I) und bei dem am Spätnachmittag erstickten, mit Olivenöl gefütterten Kaninchen C I.

Im allgemeinen enthalten dieselben aber einige wenige Tropfen von der Grösse eines Granulum, bis zum Umfange eines roten Blutkörperchens, wobei die grösseren Tropfen nicht häufig sind.

Zuweilen liegen die Fettkugeln, besonders die grösseren, am Rande der Leberzellen, da, wo diese an die intraacinösen Capillaren grenzen.

Besonders bei A III fällt eine Anzahl von Leberzellen auf, die von grossen Fetttropfen ganz vollgestopft sind.

Was die Sternzellen in der Leber der normalen Tiere angeht, so sind sie regelmässig im Centrum der Acini seltener als in der Peripherie fetthaltig: 1—3 gegen 5—6, ja 8—12 in einem Gesichtsfelde.

Entweder enthalten dieselben vereinzelte granulagrosse Fetttröpfchen, oder aber sie sind bis in die feinsten Ausläufer hinein von Reihen zarter Fettkörnchen ganz dicht angefüllt.

Im Vergleich damit ist der Fettgehalt der Leber der hungernden Tiere entschieden vermehrt, und zwar gilt dies sowohl für das in den Leberzellen, wie auch für das in den Sternzellen befindliche Fett, besonders wenn wir zu gleicher Tageszeit getötete normale und hungernde Tiere nebeneinanderstellen.

Schon nach 8 Stunden zeigt sich diese Steigerung der Fettmenge in den Leberzellen; die Tropfen haben zwar nicht an Grösse, aber an Zahl zugenommen.

Nach 24 Stunden macht sich eine weitere Vermehrung des Fettreichtums geltend; zugleich herrschen dabei die grösseren Tropfen an Menge vor.

Ungefähr auf derselben Höhe finden wir den Fettgehalt der Leber nach 48stündiger Hungerzeit.

Schon von Anfang an ist vielfach die Lagerung der Fetttropfen an dem den Capillaren zugekehrten Rande der Leberzellen ausserordentlich auffällig.

In den Sternzellen kommt die Steigerung des Fettgehaltes dadurch zum Ausdruck, dass dieselben fast durchgängig von feinen Fettkügelchen bis in alle Ausläufer hinein dicht erfüllt sind, während dies bei den normalen Tieren doch nur in vereinzelten Acinis zuweilen der Fall war; fernerhin dadurch, dass die Menge der fetterfüllten Sternzellen grösser wird, indem nicht wie sonst nur hie und da, sondern in allen Gesichtsfeldern der peripheren Läppchenteile eine nicht unbeträchtliche Zahl von ihnen gesehen wird.

Im Centrum der Läppchen kommen etwa 2—3, in der Peripherie 5—8 auf ein Gesichtsfeld.

Bei den mit Olivenöl gefütterten Tieren finden wir auch nach 48 Stunden noch keine bemerkenswerte Steigerung des Fettgehaltes der Leberzellen.

Meist liegen eben sichtbare Fettkörnchen in denselben, allerdings zuweilen reichlicher als bei normalen Tieren. Nicht selten sieht man aber auch, besonders im Centrum der Acini, fettfreie Zellen.

Nur vereinzelt kommen grössere, gewöhnlich randständige Fetttropfen vor.

Im Gegensatz dazu ist der Fettreichtum der Sternzellen durch die Mästung entschieden vermehrt.

Nach 8 Stunden ist dies zwar noch nicht der Fall, aber nach 24 Stunden und noch mehr nach Ablauf von 2 Tagen tritt die gesteigerte Anfüllung von Sternzellen mit feinen Fettkügelchen ausserordentlich deutlich hervor.

Man sieht die strahligen Figuren dieser Zellen überaus regelmässig in allen Acinis, und zwar in ansehnlicher Zahl (5—8—12 in einem peripheren Gesichtsfelde), äusserst dicht mit granulagrossen Fetttröpfchen erfüllt.

Bevor wir nun die Protokolle der mit Jodoform und Arsen vergifteten Tiere folgen lassen, wollen wir zur Vermeidung von Wiederholungen zusammenfassend einige Punkte besprechen, die für **sämtliche** Tiere Geltung haben.

Zuerst haben wir von der Skeletmuskulatur zu sagen, dass wir dieselbe niemals verfettet fanden.

Allerdings beschränken sich unsere Untersuchungen auf den Musculus gastrocnemius.

Wir erwähnen bei dieser Gelegenheit, dass Ochotin und Popow (cfr. Statkewitsch ([17])) nach längerem Hungern Fett in der Muskulatur nachweisen konnten, ebenso wie Saikowski ([14]), Leyden (cfr. Ziegler ([20])) und andere nach Einwirkung von Arsen dosen dasselbe im Zwerchfell fanden.

In der Muskulatur des Herzens sieht man regelmässig hellere und dunklere Fasern. Dass sich dieselben auch bei normalen Tieren finden, spricht dafür, dass ihr Vorkommen als physiologisch anzusehen ist, und wir können nur die Thatsache konstatieren, dass da, wo im Herzen Fetttropfen zu finden sind, die dunklen Fasern von diesen bevorzugt werden.

Ausserdem erkennt man bei einer Reihe von Tieren das Auftreten von breiten, dunklen Querbändern in den Muskelzellen, ein Befund, wie er in ähnlicher Weise an wachsartig degenerierten Muskelfasern erhoben wird.

Weiterhin ist anzuführen, dass fast in allen nach Altmann gefärbten Nierenpräparaten im Lumen der Rindenkanälchen eigentümliche, mattgelbe, runde Körper zu sehen sind, die zuweilen auch einzelne rote Körnchen enthalten, und die wir mit Israel ([7]) als die abgeschnittenen Kuppen von Epithelzellen ansehen.

Im van Gieson-Präparate sind diese runden Scheiben viel seltener zu sehen, was wohl auf die leicht festzustellende, geringere Weite des Kanälchenlumens im Granulapräparat, die durch die schrumpfende Wirkung der Chromsäure hervorgerufen ist, zurückgeführt werden muss.

Im Lumen der Markkanälchen finden wir bei allen Tieren derbe hyaline Cylinder, ein Befund, dem keine Bedeutung beizumessen ist, da er bei beliebigen anderen Kaninchen, besonders älteren, vielfach erhoben werden kann.

Wir besprechen hier ferner im Zusammenhang das Vorkommen von Fett in den Gallengängen, dem peripheren Bindegewebe und dem Endothel der Capillaren, das wir in den einzelnen Protokollen unberücksichtigt gelassen haben, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden.

In den Gallengängen fanden wir ebenso wie im peripheren Bindegewebe stets nur einige wenige, eben sichtbare Fetttropfen, und zwar war das erstere der Fall bei den Tieren C II und III, D VI und E III und V; das letztere bei den Tieren D IV und V und E II, IV und V.

Was die von anderen Autoren, besonders Ziegler [20]), oft erwähnte Verfettung des Capillarendothels angeht, so haben wir dieselbe zwar auch beobachtet, besonders bei dem Tier E V, jedoch ist es oft äusserst schwer, ja, wie es uns scheint, unmöglich, zu entscheiden, ob es sich bei derartigen Befunden um fetthaltige Endothelien oder um verfettete Kupffersche Sternzellen handelt.

Vermöge ihrer Lage dicht an der Kapillarwand kommen nämlich die letzteren selbst bei Deutung von Bildern in Betracht, die einen von feinen Feltkörnchen umgebenen, überdeckten oder erfüllten, in das Gefässlumen vorspringenden Kern zeigen.

Bei dieser Gelegenheit schliessen wir einige für alle untersuchten Tiere gültigen Bemerkungen über die Sternzellen an.

In Übereinstimmung mit Asch ([2]) finden wir von Fremdkörpern, d. h. in unserm Falle von feinkörnigem Fett erfüllte Sternzellen in der Nähe der Centralvene weniger reichlich, oft ganz fehlend.

Es ist gewöhnlich so, dass erst in einem Abstand von 3—5 Leberzellbreiten von der Vena centralis die ersten vereinzelten fetthaltigen Sternzellen auftauchen.

In den intermediären Acinusteilen werden sie dann bald häufiger und halten sich auf dieser Höhe bis dicht an die peripheren Gefässe heran, sodass wir das von Asch beobachtete Freibleiben eines ganz peripher gelegenen Läppchenabschnittes nicht bestätigen können*).

Die Sternzellen sind auch, wenn sie nicht von Fett erfüllt sind, oft deutlich an ihren länglichen, dunklen Kernen zu erkennen.

Das Fett ist in ihnen entweder in vereinzelten Körnchen zu finden, oder aber die Zellen sind nebst allen Ausläufern dicht und zwar fast durchweg mit feinen Fettkügelchen — nur ausnahmsweise sieht man einige gröbere Tropfen — erfüllt. In letzterem Falle findet man alsdann, gewöhnlich eng an eine Capillare angeschmiegt, ein ovales Gebilde von dem Umfange eines grossen Leberzellkernes, das dicht gedrängte, oft in 4—5 Reihen neben einander liegende, kaum granulagrosse Fetttröpfchen enthält. Von diesem Zellleib, in dem man zuweilen den dunklen, länglichen Zellkern liegen sieht, gehen nach verschiedenen Richtungen 2, 3 oder noch mehr Ausläufer aus. Dieselben übertreffen an Länge oft den eigentlichen Zellkörper und werden nach ihrem Ende zu immer zarter, sodass sie schliesslich nur noch eine einzige Reihe allerfeinster Fettkügelchen enthalten. Diese Ausläufer der Sternzellen ziehen teils am Rande der Leberzellen, zwischen diesen und den Capillaren entlang, ohne dass aber dadurch eine Verwechselung des in ihnen enthaltenen Fettes mit den randständigen Tropfen der Leberzellen hervorgerufen würde;

---

*) Übrigens haben wir bei der Abschätzung der Häufigkeit der fetthaltigen Sternzellen den Acinus meistens nur in 2 Gebiete, ein centrales und peripheres, zerlegt, wobei letzteres fast die ganze intermediäre Zone mit umgreift.

teils sieht man sie über eine Leberzelle hinweglaufen oder eine Capillare umspinnen.

Schliesslich gehen wir noch auf einige für Leber und Niere gemeinsam geltende Punkte ein.

In den nach Altmann gefärbten Präparaten bilden die Granula, abgesehen von dem Kerne, nicht den einzigen Inhalt der Zellen, vielmehr erscheint, besonders in der Niere, die grösste Masse des Protoplasmas als mattgelb gefärbte Substanz, in die die roten Körnchen eingebettet sind. Diese Grundsubstanz ist in allen Leberzellen und Nierenepithelien der untersuchten Tiere erkennbar, ausgenommen die homogenen, diffus rot gefärbten Zellen, nur ist dieselbe zuweilen mehr blassgelb oder auch blassrötlich tingiert, was anscheinend von der Länge der Einwirkung des Farbstoffgemisches abhängt. Einzig und allein an Stellen, wo Vakuolen liegen, sieht man helle, farblose Gebiete.

Bei dieser Gelegenheit ist bezüglich der Vakuolen zu sagen, dass dieselben mehr oder weniger scharf begrenzt sind. Doch fassen wir auch die in Form von verwaschen umrandeten Lücken auftretenden Vakuolen als solche auf. Die besonders scharf begrenzten, runden Vakuolen in den van Gieson-Präparaten rühren von entsprechend gelegenen Fettkugeln her, wie der Vergleich von Präparaten lehrt.

Eine Beziehung der Granula zur Fettanhäufung konnten wir an keinem unsrer Präparate feststellen. Die von Altmann ([1]) beschriebenen „Fettringe“ um die Granula waren niemals zu sehen. Im Gegenteil machte sich allerorten eine Verdrängung der Granula durch das Fett geltend.

Zum Schluss bemerken wir bezüglich der von andern Autoren besonders bei — allerdings länger dauernden — Arsenvergiftungen gefundenen Regenerations- oder Proliferationserscheinungen, dass wir zwar auch Lebern gesehen haben, deren Zellen häufig 2 und mehr Kerne beherbergen, dass man derartige Befunde aber auch an den Leberzellen normaler Tiere nicht selten machen kann.

Mitosen konnten wir weder an den Leberzellen und Nierenepithelien, noch an den Capillarendothelien beider Organe beobachten.

Wir lassen nunmehr die Protokolle der vergifteten Tiere folgen.

D. Mit Jodoform vergiftete Tiere.

I.

Mittelkräftiges Kaninchen, 1308 g schwer, erhält 0,5 g Jodoform und wird nach 4 Stunden 1 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Vergiftungserscheinungen machen sich in keiner Weise bemerkbar.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Flüssigkeit.

Die Leber ist blassbraun und von mittlerem Blutgehalte. Acinöse Zeichnung ist nur undeutlich zu sehen.

Die Nieren sind ziemlich blutreich.

Im Magen sind keine Pillenreste mehr vorhanden.

Die übrigen Organe zeigen normales Verhalten.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Mit schwachem Objektiv betrachtet, macht die Leber, und zwar gleichmässig im ganzen Schnitt, infolge der Auflockerung ihrer Zellen, die scharf von einander abgegrenzt sind, einen wenig dichten Eindruck.

b) Bei starker Vergrösserung erkennt man in den mit sehr weitem Lumen versehenen Capillaren ein entschieden vermehrtes Vorkommen von mehrkernigen Leukocyten.

Das Protoplasma der Leberzellen besteht aus blass gelbrötlich gefärbten, in unregelmässigen Abständen gelagerten, körnigen Schollen, die, durch ein Fädenwerk verbunden, der Zelle ein wabiges Aussehen verleihen und gern um den Kern und in der Peripherie der Zellen liegen.

Kernveränderungen sind nicht gerade auffällig häufig. Zuweilen sieht man Vakuolen in den Kernen, meist aber haben sie ein ziemlich dichtes Chromatinnetz und sind oft länglich gestaltet, geschrumpft, zackig und buchtig.

c) In den nach Altmann gefärbten Präparaten erkennt man entsprechend lockere Beschaffenheit und Vergrösserung der Leberzellen. Übereinstimmend mit den körnigen Schollen in den nach van Giesons Methode behandelten Schnitten, liegen die leuchtend rotgefärbten Granula in ungleichmässigen Entfernungen von einander und umrahmen, zu Reihen und Häufchen gruppiert, verschieden gestaltete Hohlräume. Dabei zeigt die Lagerung der Granula auch die Vorliebe für Kernnähe und Zellperipherie.

d) Der Fettgehalt der Leber ist gering.

Die Fetttropfen durchlaufen in ihrer Grösse alle Stufen zwischen dem Umfang eines Granulum und etwa der Hälfte eines roten Blutkörperchens. Nur vereinzelt sind auch leberzellkerngrosse Tropfen vorhanden.

In den centralen Partieen des Acinus ist das Fett etwas kleintropfiger und weniger reichlich als in der Peripherie.

Fast durchgängig liegen die grösseren Tropfen nahe der Zellgrenze, während die kleineren gewöhnlich mehr unregelmässig in den Zellen zerstreut sind.

Meistens finden sich nur einige wenige Fetttropfen in einer Zelle. Viele Leberzellen sind auch fettfrei.

Die Sternzellen sind in den pericentralen Gebieten nur selten von Fett erfüllt, in den periportalen ist dies dagegen häufiger der Fall, sodass man dort 4—6 in einem Gesichtsfelde erblicken kann, während in den mittleren Partieen des Acinus 2—3 in einem Felde auftauchen.

Sie sind nur z. T. ganz dicht mit granulagrossen Fettkügelchen angefüllt, der grössere Teil weist mehr vereinzelte, mitunter auch etwas grössere Tropfen auf.

e) Die Niere hat sehr blutreiche Capillaren und Glomeruli.

Das Protoplasma der Epithelien ist locker und sieht hell aus.

An andern Stellen enthalten die Epithelzellen unscharf begrenzte Lücken, mit Vorliebe um den Kern herum.

Die Kerne sind z. T. etwas vergrössert und infolge der Randstellung ihrer Chromatinkörnchen sehr hell, gewöhnlich aber haben

sie ein dichtes Chromatinnetz und sehen ziemlich dunkel aus. Beide Arten, besonders die letztere, weisen auch zackige Konturen auf.

Durch das Lumen der Rindenkanälchen spannen sich viel zahlreicher als bei normalen Tieren fädige Gerinnungsmassen von Epithel zu Epithel, und zwar sind dieselben teils körnig, teils homogen.

Auch in der Marksubstanz finden sich die körnigen und homogenen Gerinnsel, ausserdem aber noch hyaline Cylinder.

f) Die Granula liegen fast durchweg sehr locker.

Die fädigen Massen im Lumen der Kanälchen sind häufig homogen und tief rot gefärbt. Oft reichen sie an die Epithelzellen heran, doch sind die Grenzen zwischen dem Epithel und diesen Massen gut erkennbar.

g) Fett ist weder im Mark noch in der Rinde.

h) Auch das Herz ist fettfrei; im übrigen ist es ziemlich blutreich und hat oft etwas locker liegende Fasern.

II.

1203 g schweres, schwächliches Kaninchen erhält 1,0 g Jodoform und wird nach 4 Stunden 1 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier zeigt keinerlei Vergiftungssymptome.

2. Sektionsbefund: Die Bauchhöhle enthält ein paar ccm klare, farblose Flüssigkeit.

Die Leber sieht blassbraungelb aus und ist von mässigem Blutgehalte. Die acinöse Zeichnung ist nicht deutlich.

Die Nieren sind wenig blutreich.

Im Magen findet sich noch ein geringer, etwas nach Jodoform riechender Pillenrest.

Die andern Organe zeigen keine makroskopischen Veränderungen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Schon bei schwacher Vergrösserung fallen die scharf begrenzten Leberzellen durch ihre Grösse und lockere Beschaffenheit auf, und zwar ist dies Verhalten durchgängig, abgesehen von einer geringen Anzahl dunklerer, vereinzelt im Acinus zerstreuter Zellen.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man die Capillaren z. T. erweitert, z. T. sind sie aber auch gar nicht zu erkennen.

Leukocytose ist entschieden vorhanden.

Das Protoplasma der Leberzellen wird dargestellt durch unregelmässig gelagerte, körnige Schollen, die durch ein fädiges Netzwerk ziemlich dicht verbunden sind. Die Netzbildung ist aber nicht immer stark ausgeprägt, manchmal überhaupt nicht vorhanden.

Die Kerne haben gewöhnlich ein lockeres Chromatingefüge und sind dadurch hell. Ausserdem zeigen sie öfters Konturunregelmässigkeiten.

Die oben erwähnten vereinzelten, dunkleren Zellen erweisen sich als Leberzellen, die einen meist geschrumpften Leberzellkern und blassrötliches Protoplasma, ausserdem aber eine wechselnde Anzahl von mehrkernigen Leukocyten enthalten.

Die Leukocyten sind deutlich als solche zu erkennen, teils an der Gestalt ihrer fragmentierten, oft hufeisenförmigen, sehr dunklen Kerne, teils an der rundlichen Schicht rosig gefärbten Protoplasmas, das diese Kerne umgiebt und sich in Gegensatz bringt zu dem gelblichen Grundton des Leberprotoplasmas.

c) In den Leberzellen der nach Altmann gefärbten Präparate, findet man die Granula locker und diffus verteilt. Eine Anordnung in netzartigen Reihen ist kaum angedeutet. Die Granula sind im ganzen Schnitt zart und durchaus distinkt.

d) Die Leber enthält nur mässig viel Fett.

Die Grösse der Fetttropfen schwankt zwischen dem Umfang eines Granulum und dem Fünffachen davon.

In den centralen Teilen des Acinus ist es um eine Spur feiner und seltener, als in der Peripherie.

Die Fetttröpfchen liegen mit Vorliebe am Rande der Zellen, besonders die etwas grösseren, aber vielfach findet man sie auch unregelmässig im Protoplasma zerstreut.

Vereinzelt sieht man Leberzellen, die mit mittelgrossen Tropfen ganz vollgestopft sind.

Die Sternzellen treten im Centrum etwas seltner auf als in der Peripherie. Während man in letzterer 3—4, nicht gerade dicht mit granulagrossen Fettkügelchen erfüllte, im Gesichtsfelde sieht, trifft man in den centralen Gebieten nur 1—2.

Häufig sind die an ihren länglichen Kernen kenntlichen Sternzellen auch frei von Fett.

e) Die Niere weist ziemlich geringen Blutgehalt auf.

Die Kerne ihrer Epithelien haben im ganzen ein etwas weniger dichtes Chromatingerüst und sind seltener deformiert und zackig, als bei D I.

Im übrigen entsprechen sich aber die Veränderungen in der Niere beider Tiere vollkommen.

f) Dies gilt auch für das Granulapräparat.

g) Fett ist weder in Mark noch Rinde zu finden.

h) Die Struktur des Herzens lässt keine Besonderheiten erkennen.

Fett ist nicht vorhanden.

III.

Mässig genährtes Kaninchen von 1083 g Gewicht erhält 0,5 g Jodoform und wird nach 8 Stunden 5 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier zeigt nur insofern ein besonderes Verhalten, als es das vorgelegte Futter unberührt lässt.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Erguss.

Die Leber ist mässig dunkelbraun gefärbt, von mittlerem Blutreichtum und lässt eine acinöse Zeichnung nicht deutlich erkennen.

Die Nieren sind ziemlich blass.

Im Magen sind noch Spuren der verabreichten Pillen nachzuweisen.

Die übrigen Organe sind normal.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung macht die Leber durchweg einen lichten, lockeren Eindruck. Die Leberzellen sind vergrössert, gequollen. Dabei sind sie scharf gegen einander abgegrenzt.

Ziemlich häufig, fast in jedem Acinus, fallen zwischen den hellen Zellen vereinzelte dunklere auf.

b) Bei starker Vergrösserung zeigt sich, dass die Capillaren zwar nicht besonders weit und blutgefüllt, aber abnorm reich an Leukocyten sind.

Das Protoplasma der Leberzellen liegt in körnigen Schollen, deren Anordnung und Verbindung durch fädige Gebilde eine wabige Struktur hervorruft, mit Vorliebe um den Kern und am Rande der Zellen. In einzelnen der gequollenen Leberzellen ist das Protoplasma auf einen ausserordentlich schmalen Saum in der Peripherie reduciert.

Bisweilen finden sich einzelne rote Blutkörperchen in den Leberzellen.

In den Kernen, die auffällig oft in vermehrter Zahl (3 und 4) in den Leberzellen liegen, sieht man häufig scharf begrenzte oder mehr lückenartige Vakuolen (4—6 im Gesichtsfelde). Ferner finden sich an den Kernen Konturunregelmässigkeiten und schliesslich Abnormitäten in der Chromatinlagerung, die sich meist in einer Randstellung desselben ausdrücken.

Bei den, wie erwähnt, fast in allen Acinis der Schnitte gefundenen, isolierten, dunkleren Zellen handelt es sich wieder um die schon beschriebenen leukocytenhaltigen Leberzellen.

Diese Zellen, gewöhnlich vereinzelt, nur manchmal zu zweien nebeneinander liegend, bevorzugen keinen bestimmten Teil des Acinus. Die polynukleären Leukocyten sind in ihnen immer so gelagert, dass sie nie aus einer Leberzelle in die benachbarte hinüberreichen.

c) Bezüglich der Granula ist die dem wabigen Gefüge des Protoplasmas entsprechende Lagerung derselben zu beobachten. Um den Kern und in der Peripherie der Leberzelle bilden sie oft kleine, klumpige Gruppen.

Weiterhin sind schon Zellen erkennbar, die durch sehr dichte Lagerung der kaum noch distinkten Granula einen fast homogenen Eindruck machen.

d) Die Leber enthält in ziemlich reichlicher Menge Fett. Dasselbe tritt in Form von Tropfen verschiedener Grösse — vom Umfang eines Granulum bis zu dem eines halben roten Blutkörperchens — auf.

Die grösseren Tropfen liegen oft in der Nähe der die Leberzellen umspinnenden Kapillaren.

Nach der Peripherie zu liegt etwas mehr Fett als in den centralen Teilen des Acinus. Vereinzelte Leberzellen sind fettfrei.

In den Sternzellen findet sich das Fett in beträchtlicher Menge als granulagrosse Tröpfchen, die Leib und Ausläufer der Zellen in dichtgedrängten Reihen erfüllen.

Die Verteilung der fetterfüllten Sternzellen ist derart, dass in der Peripherie eines Acinus 5—7 in ein Gesichtsfeld fallen, während in den um die Centralvene gelegenen Teilen nur 2—3 zu sehen sind.

e) Die Nieren zeigen mässige Blutfülle. Das Epithel der Rindenkanälchen ist meist hell, stellenweise aber auch etwas dunkler. Die Begrenzung desselben nach dem Lumen hin ist gewöhnlich unscharf. Die Zellen ragen mit Zacken in das Lumen hinein und sind vielfach von Vakuolen durchsetzt.

Die Kerne sind meist ziemlich klein und von dichter Chromatinanordnung.

Im Lumen der Rinden- und Markkanälchen liegen z. T. körnige, in der Mehrzahl aber — und zwar im ganzen sehr häufig — homogene, gelb gefärbte Massen. Im Marke wiegen Cylinder von mehr bräunlichroter Färbung vor.

f) Im Granulapräparat sind in vielen Epithelzellen die Granula sehr wenig distinkt, sodass man ein annähernd homogenes Aussehen der Zellen erhält.

Manchmal sind ganze Kanälchenquerschnitte von dieser Beschaffenheit.

Dicht neben ihnen giebt es dann solche mit ziemlich lockerer Granulalagerung und wieder andere, in denen die Anordnung der Granula zu Reihen, welche, etwa senkrecht auf der Tunica propria aufsitzend, nach dem Lumen zu gerichtet sind, recht auffällig ausgesprochen ist.

Im Lumen liegende Granula sind nicht zu sehen. Dagegen finden sich im Lumen der Rindenkanälchen sehr reichlich körnige Fäden und homogene, rotgefärbte Gerinnsel.

Dieselben liegen teils frei im Lumen, teils lagern sie auf normalen Zellen auf, teils hängen sie kontinuierlich mit den beschriebenen, homogenen Zellen zusammen.

Zuweilen haben diese oft sehr mannigfach gestalteten, geronnenen Eiweissmassen ganz schmale oder etwas breitere Fortsätze, mit denen sie teils zwischen den hellen Epithelzellen, teils auch innerhalb derselben mehr oder weniger weit, oft ganz bis zur Tunica propria vordringen.

In solchen Fällen sind sie teils umgeben, teils überlagert von Granulis, sodass sie zuweilen etwas körnig aussehen.

g) Die Niere ist fettfrei.

h) Im Herzen ist kein Fett vorhanden.

IV.

Kräftiges Kaninchen, 1900 g schwer, erhält 1,0 g Jodoform und wird nach 8 Stunden 5 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier verhält sich durchaus normal.

2. Sektionsbefund: Es findet sich geringfügiger Ascites.

Die äusserst voluminöse Leber ist dunkelbraunrot, von undeutlicher Zeichnung und, ebenso wie die Nieren, auf dem Durchschnitt von reichlichem Blutgehalte.

Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten. An Herz, Niere, Milz und an andern Orten ist ziemlich reichlich Fett abgelagert.

Im Mageninhalt finden sich zwar noch Spuren einer gelben Substanz, jedoch ist ein Jodoformgeruch nicht festzustellen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung bietet die Leber infolge der Auflockerung des Protoplasmas ihrer scharf begrenzten Zellen ein sehr helles, lichtes Aussehen, nur an einem schmalen Zellsaum in manchen peripheren Teilen und an vereinzelt im Acinus zerstreuten Zellen fällt eine dichtere Beschaffenheit und dunklere Färbung auf.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man sehr reichlich weite Capillaren mit roten Blutkörperchen und einer wesentlich vermehrten Zahl von polynukleären. Leukocyten (manchmal 3—4 in einem Capillarenquerschnitt).

Oft sind die Capillaren auch recht eng und enthalten nur ein einzelnes weisses Blutkörperchen, das zwischen den sich spitzwinkelig berührenden Leberzellen förmlich eingeklemmt erscheint.

Das Protoplasma der Leberzellen ist allgemein sehr locker. Blassrötliche, körnige Schollen liegen in unregelmässigen Abständen von einander in den Zellen, sodass viele Lücken bleiben. Nicht gerade häufig sind diese Schollen durch Fäden mit einander verbunden.

Die oben erwähnten dunkleren Zellen entsprechen teils Leberzellen, die nicht vergrössert sind und ein dichtes, braunrötlich gefärbtes Protoplasma besitzen, teils erkennt man in ihnen die schon mehrfach beschriebenen Leukocyten enthaltenden Leberzellen.

Die Kerne sind sowohl in den helleren, wie in den dunkleren Leberzellen z. T. geschrumpft, z. T. aber auch völlig rund, mit lockerem oder dichterem Chromatingerüst versehen.

c) In den nach Altmann gefärbten Präparaten sind die Leberzellen durchweg abnorm deutlich polygonal, scharf begrenzt und haben meist in allen Acinis ausgesprochen lockere Beschaffenheit.

Die Granula, teils zart, teils gröber, liegen in vielen Zellen ganz regellos, in anderen derartig gruppiert, dass zahlreiche Lücken zwischen ihnen frei bleiben.

In der die Centralvene umgebenden Leberzellreihe sind sie bisweilen etwas dichter gelagert.

In den periportalen Gebieten liegen, entsprechend den dort am meisten gequollenen Zellen, die Granula oft sehr weit auseinander und vereinzelt.

Zwischen diese Leberzellen aber sind andere eingeschoben, die z. T., keilförmig und spindlig zusammengequetscht, die einzelnen Granula nicht mehr von einander unterscheiden lassen und tief rotgefärbt, homogen aussehen.

Ein ziemlich geschlossener Saum solcher homogenen Zellen liegt in der Breite von einer Leberzelle ganz dicht um die peripheren Gefässe herum.

d) Die Leber enthält ziemlich viel Fett, dessen Tropfengrösse zwischen dem Umfang eines Granulum und eines roten Blutkörperchens schwankt. Sehr häufig sind besonders die mittelgrossen Tropfen.

Das Fett zeigt folgende Verteilung: In den pericentralen Gebieten ist es ebenso wie in einem schmalen (3—4 Zellen breiten) Bezirk um die Portalgefässe nur mässig reichlich. Dagegen liegt in dem zwischen beiden befindlichen, den grössten Teil des Acinus einnehmenden Ringe recht viel Fett.

Das Lagerungsverhältnis des Fettes zur einzelnen Zelle ist meist derart, dass eine gewisse Randstellung besonders der mittelgrossen Tropfen ausgesprochen ist; dieselben liegen aber auch häufig in der Nähe des Zellmittelpunktes. Die kleineren Fettkügelchen sind gewöhnlich unregelmässig im Protoplasma zerstreut.

Manche Leberzellen sind übrigens frei von Fett, ebenso wie viele Sternzellen, von denen in den pericentralen Teilen des Acinus 1—2, mehr nach der Peripherie zu 3—4 und 6 in einem Gesichtsfelde mit kleinen bis mittelgrossen Fetttropfen meist dicht angefüllt sind.

e) In der Niere sind die Capillaren alle weit und mit Blut gefüllt, Leukocytose besteht aber nicht.

Das Epithel ist meist hell und zeigt sehr lockeres Protoplasma, zuweilen von Vakuolen durchsetzt. Die Grenze desselben nach dem Lumen hin ist häufig sehr unscharf.

Die Nierenzellkerne haben oft ein sehr lockeres Chromatingerüst.

Fleckweise fällt an einer Reihe von Kanälchen in der Nähe der Grenze zwischen Mark und Rinde eine besonders lockere Beschaffenheit des Protoplasmas mit gleichzeitiger Vergrösserung der Epithelien auf, sodass das Lumen oft ganz verlegt wird.

Zuweilen findet sich aber auch noch in diesen Kanälchen ein schmaler Streifen geronnener Substanz.

Im übrigen sieht man im Lumen fast aller Kanälchen körnige, seltener homogene fädige Gerinnsel.

In der Marksubstanz liegen ausser grobkörnigen Gerinnungsmassen auch hyaline Cylinder.

f) An den Granulis der Niere fällt einerseits eine ausserordentlich deutliche Längsreihenstellung, andrerseits eine oftmals klumpige Beschaffenheit derselben auf.

Diese beiden Extreme finden sich teils dicht nebeneinander in einem Kanälchenquerschnitt, teils sind in dem einen Kanälchen die Granula verhältnismässig locker und zerstreut gelagert, während in einem andern Kanälchen die Längsreihenstellung der Granula durchgängig ausgesprochen ist, und in einem dritten die Zellen mit kaum distinkten Granulis fast ganz homogen aussehen.

Im Lumen der Kanälchen liegen vielfach die schon beschriebenen gelb bis braunrot aussehenden, körnigen Massen, z. T. aber auch tiefrot gefärbte, homogene Gerinnsel.

g) Fett findet sich nur im Mark in geringer Menge, und zwar liegt es in Form von etwas mehr als granulagrossen Tropfen vereinzelt oder in kleinen Gruppen an der Basis einiger Zellen.

Zuweilen sieht man es daselbst auch auf den geronnenen Massen im Lumen.

h) Das Herz ist von mässigem Blutgehalte. Seine Fasern sind teils hell, teils dunkler.

Auf Quer- und Längsschnitten sieht man teils in zarten Reihen, teils in Gruppen zusammenliegend oder mehr vereinzelt in vielen Fasern jedes Gesichtsfeldes Fettpünktchen, deren Umfang kaum über die Grösse der feinen Herzgranula hinausgeht.

Besonders gern lagern sie auch im Sarkoplasma um die Kerne herum.

V.

1205 g schweres, mässig kräftiges Kaninchen erhält 1,0 g Jodoform und wird nach 16 Stunden 1 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier zeigt keinerlei Vergiftungssymptome.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen enthalten keinen Erguss.

Die Leber ist hellrotbraun und von deutlicher Zeichnung.

Man sieht in der Umgebung der Centralvenen einen breiten, gelben Ring.

Auf dem Durchschnitt ist die Leber von gutem Blutgehalte.

Die Nieren, deren Kapsel recht fettreich ist, sehen blass aus und sind nur mässig blutreich.

Das Herz fühlt sich etwas schlaff an.

Im übrigen zeigen die Organe keine Besonderheiten.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass der grösste Teil der Leber von grossen, hellen Zellen eingenommen ist; nur um das periphere Bindegewebe herum ist ein meist nur wenige Zellen breiter, teilweise aber auch etwas umfangreicherer Bezirk von dichteren, dunkleren und nicht vergrösserten Zellen kenntlich. Derselbe läuft zackig in die Umgebung aus.

Die Grenzen der Leberzellen sind durchgängig scharf.

b) Bei starker Vergrösserung zeigt die Leber eine sehr ausgesprochene Hyperaemie. Die Capillarlumina haben oft den Umfang einer gequollenen Leberzelle.

Dabei besteht beträchtliche Leukocytose, sodass man zuweilen einen ganzen Pfropf mehrkerniger Leukocyten in den Capillaren findet.

Das Protoplasma der oft ausserordentlich vergrösserten Leberzellen ist sehr locker. Zwischen den scholligen Anhäufungen desselben liegen in reicher Zahl grosse Vakuolen, mit Vorliebe in der Peripherie der Zellen.

Die oben genannten peripher gelegenen Leberteile bestehen aus Zellen mit dichtem, tiefer braunrot gefärbtem Protoplasma.

Leberzellen von ähnlicher Beschaffenheit ziehen zuweilen, von den gequollenen Zellen zu zackigen, spindligen Gebilden zusammengedrückt, durch den ganzen Acinus bis zur Centralvene heran.

Die Kerne sind in den hellen wie in den dunkleren Zellen meist sehr gross und hell, mit deutlichen Nucleolis versehen. Konturunregelmässigkeiten sind nicht häufig.

Vereinzelt sieht man Leberzellen mit einer Anzahl von sehr dunkel gefärbten Körnchen etwa von der Grösse eines Nucleolus. Dieselben sind durchweg rund. Die Körnchen liegen teils in Zellen, in denen kein Kern mehr sichtbar ist, teils in solchen mit anscheinend intaktem Kerne. Zuweilen findet man neben ihnen den Kern oder auch einen zweiten Kern als ein ganz helles, chromatinloses Bläschen.

Diese als Kerntrümmer anzusprechenden Körnchen liegen gewöhnlich regellos in der Zelle herum, ab und zu aber sieht man, wie sie in einer den Leberzellkernen an Grösse und Form ähnelnden Figur zusammengelagert sind, ohne dass etwas zu erkennen ist, wodurch sie in dieser Lage gehalten werden.

Nur äusserst selten trifft man auch auf eine Leberzelle, die eine Anzahl von mehrkernigen Leukocyten enthält.

c) Im Granulapräparat erkennt man die verschiedenen Zellformen wieder.

Die dunkleren Zellen des van Gieson-Präparates treten als Zellen auf, die entweder ziemlich dicht gelagerte, verwaschene, kaum distinkte Granula enthalten oder aber ein tief rotes, ganz homogenes Aussehen haben.

Letzteres ist besonders bei einem schmalen Saum um das periphere Bindegewebe und bei den vereinzelten durch den Acinus bis zur Centralvene hinziehenden Zellen der Fall.

In den hellen, gequollenen Zellen sind die Granula ziemlich gleichgross, deutlich gefärbt und distinkt, liegen aber trotz der Zellquellung verhältnismässig dicht, weil sie durch zahlreiche Fetttropfen zusammengedrängt werden.

d) Die Leber enthält sehr viel Fett, und zwar ist die Grösse der Tropfen verschieden. Man sieht solche von Granulagrösse und andere in allen Zwischenstufen aufwärts bis zum Umfang eines gequollenen Leberzellkernes.

Ebenso wechselt die Verteilung des Fettes in der Leber. Während die Leberzellen um die Centralvene herum nur eine mässige Anzahl von granulagrossen und bis um das Fünffache etwa grösseren, meist unregelmässig verteilten Fetttröpfchen aufweisen, und während in der Peripherie des Acinus die Zellen äusserst wenig eben erkennbares Fett enthalten, ist die zwischen beiden gelegene Zone ausserordentlich reich an Fett. In ihr sind fast alle Zellen gleichmässig mit Tropfen aller Grössen, besonders aber mit mittelgrossen Fettkugeln erfüllt, die mit Vorliebe an der Peripherie der Zellen lagern.

Die Sternzellen sind besonders in den fettreichen Acinusteilen schwer zu erkennen. Sie erscheinen dort oft als leberzellkerngrosse Tropfen mit buckelreicher Umrandung, von denen zuweilen aus feinen Fetttropfen bestehende Strahlen ausgehen.

Meist sind sie mit granulaartig feinen Fetttropfen dicht erfüllt.

In pericentralen Gebieten, wo sie zuweilen schon eine Zellbreite von der Centralvene entfernt auftauchen, kommen nur wenige, ca. 2 auf das Gesichtsfeld; dagegen trifft man in den periportalen Bezirken 5—6 in einem gleich grossen Raume.

e) Die Nieren sind nicht sehr blutreich.

Das Protoplasma des Epithels der Rindenkanälchen ist teils locker, teils dichter. Vakuolen sind nur selten vorhanden.

An vereinzelten Stellen fehlen Zellen in der Epithelauskleidung und liegen zuweilen frei im Lumen der Kanälchen.

Stellenweise sind auch wieder an der Grenze von Mark und Rinde die beschriebenen zugequollenen Kanälchen zu finden.

Die Kerne sind meist gross und hell infolge der Randstellung ihres Chromatins.

Fädige Massen finden sich überall im Lumen der Kanälchen; sie sind in der Rinde selten, im Mark häufig homogen.

Auf denselben liegt hie und da ein Kern oder eine Zelle.

f) Granulapräparate der Niere ergeben denselben Befund.

Homogene Zellen sind in der Rinde recht häufig. In dem Epithel der zugequollenen Kanälchen liegen die Granula, entsprechend der Lockerung des Protoplasmas, ziemlich lose.

Die Gerinnungsmassen im Lumen verhalten sich ebenso wie im van Gieson-Präparat.

g) In den oberen Schichten des Markes sieht man viele mit dunklem Epithel ausgekleidete Kanälchen, in denen einzelne oder mehrere Zellen Fett enthalten, und zwar nur wenige Tropfen.

Das Fett ist gewöhnlich basal gelegen und hat die ein- bis fünffache Grösse eines Granulum.

Zuweilen sind mehrere feine Tropfen auch unregelmässig in der ganzen Epithelzelle zerstreut.

In der Rinde finden sich wohl in jedem Gesichtsfelde — manchmal ist das freilich nicht so ausgesprochen — Kanälchen, von denen mehr oder weniger zahlreiche Zellen meist in einer Reihe nahe ihrer Basis granulagrosse Fettkügelchen enthalten.

Mitunter ist aber auch hier das Fett unregelmässig in einzelnen Zellen verteilt.

Nach der Kapsel hin wird das Vorkommen von Fett immer regelmässiger, sodass dort fast jede Zelle eines jeden Kanälchens an der Basis eine Reihe feiner Fetttröpfchen beherbergt.

h) Im Herzen sieht man teils hellere, teils dunklere Fasern. Fett ist nicht zu finden.

VI.

Kräftiges Kaninchen von 1540 g Gewicht erhält 0,5 g Jodoform und wird nach 24 Stunden 9 h vormittags getötet.

1. Klinischer Befund: An dem Tiere ist nichts Abnormes zu beobachten.

2. Sektionsbefund: In der Bauchhöhle finden sich einige ccm seröser, klarer Flüssigkeit.

Die Leber ist kleiner als bei den vorhergehenden Tieren, braungelblich und von mittlerem Blutgehalte.

Die Nieren sehen dagegen dunkelrot aus und sind recht blutreich.

In dem sanduhrförmig kontrahierten Magen sind reichlich gelbe Pillenreste, die aber nicht nach Jodoform riechen.

Der Dickdarm enthält viel Gase und trocknen Kot. An den anderen Organen findet sich nichts Auffälliges.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht die Leber ziemlich dicht aus. Besonders um die peripheren Gefässe findet sich ein unregelmässig gestaltetes Gebiet von etwas kompakteren, dunkleren Zellen, das ohne scharfe Grenze sich strahlig in die helleren, centralen Teile des Acinus hineinerstreckt und in feinen Zügen selbst bis zur Centralvene hinzieht.

Die Zellgrenzen heben sich nicht scharf ab, sondern sind, besonders in den dunkleren Gebieten, verwaschen.

b) Bei starker Vergrösserung ergiebt sich, dass die Capillaren z. T. weit, z. T. gar nicht zu sehen sind.

Leukocytose ist sowohl in den Capillaren wie auch in den grösseren Venen sehr ausgesprochen. Mitunter sieht man in einem Querschnitt einer Central- oder Portalvene 5—6 polynukleäre Leukocyten.

Das Protoplasma der Leberzellen verhält sich in verschiedenen Zellen ganz verschieden.

In den um die Peripherie gelegenen, dunkleren Zellen ist es dicht, körnig und braunrot gefärbt.

Besonders in einzelnen Zellen, die gleichzeitig oft eine rundliche Form zeigen, ist es noch tiefer braunrot tingiert und fast homogen.

Den peripher gelegenen ähnliche Zelle finden sich vereinzelt, häufig ohne Zusammenhang mit jenen, auch in den mittleren Teilen des Acinus.

Andrerseits sind zwischen den dunkleren peripheren Zellen andere Leberzellen eingelagert, die, hell und vergrössert, durch die in unregelmässigen Abständen verteilten Protoplasmakörnchen ein wabiges Aussehen bekommen. Diese Verteilung des Protoplasmas ist oft bedingt durch scharf begrenzte, runde, häufig recht grosse, randständige Vakuolen.

Die Kerne sind meist sehr gross und infolge der Randstellung der Chromatinkörnchen ziemlich hell. Man findet aber auch dichte, geschrumpfte, länglich geformte und zackige Kerne.

Vereinzelt kommen auch Zellen vor, in denen die schon beschriebenen dunkelgefärbten Chromatintrümmer zu sehen sind.

Ferner sei noch erwähnt, dass in einzelnen Leberzellen Riesenkerne von der Grösse zweier Leberzellkerne vorkommen.

Ausserordentlich zahlreich treten schliesslich die schon mehrfach erwähnten Leukocyten enthaltenden Leberzellen auf. Zuweilen sieht man 5—6 im Gesichtsfelde.

Wie gewöhnlich bevorzugen sie auch hier keinen bestimmten Teil des Acinus, und die polynukleären Leukocyten liegen teils in den hellen, teils aber auch in den dunkleren, vereinzelt zwischen jene eingestreuten Leberzellen.

Vor allem sind es die etwas kuglig geformten, homogenen, braunroten Leberzellen, die von Leukocyten erfüllt sind.

Natürlich ist es gerade in diesen Zellen schwer, ja unmöglich, die Leukocyten von den Trümmern zu Grunde gegangener Leberzellkerne zu unterscheiden, denn das Protoplasma der weissen Blutkörperchen ist in dem tiefgefärbten Leberzellprotoplasma nicht zu erkennen.

c) Im Granulapräparate kann man die beschriebenen Zelltypen sehr wohl wiedererkennen.

In den mittleren Teilen des Acinus, aber auch zuweilen bis an die peripheren Gefässe heranreichend, liegen Zellen, die entsprechend der lockeren Protoplasmalagerung im van Gieson-Präparate in ziemlich grossen Abständen gelegene Granula aufweisen.

Sporadisch zwischen ihnen auftretend und in reicherer Menge um die peripheren Gefässe herum findet man die dichten, dunkleren Zellen, entweder völlig homogen und tief rot gefärbt, oder aber mit ganz verwaschenen und zusammengebackenen Granulis.

d) Bezüglich des Fettes ergiebt sich, dass es in ziemlich reichlicher Menge in der Leber vorhanden ist.

Man sieht Fetttropfen von Granulagrösse an bis zur Grösse eines roten Blutkörperchens. Vereinzelt kommen auch noch grössere Fetttropfen vor. Am häufigsten sind solche von etwa dem fünffachen Umfange eines Granulum.

Der Fettreichtum ist nach der Peripherie der Acini hin grösser als in den centralen Teilen, abgesehen von den grossen, hellen, wabigen Zellen, die zuweilen in der Peripherie liegen und in denen offenbar wegen ihrer bedeutenden Vergrösserung weniger zahlreiche Tropfen auf dem Durchschnitt getroffen sind.

Die Lagerung der Fettkugeln in den einzelnen Zellen ist oft deutlich randständig, gewöhnlich aber sind die Tropfen unregelmässig im Protoplasma verteilt.

Sternzellen sind in den nach der Peripherie zu gelegenen Acinusabschnitten beträchtlich öfter als im Centrum mit ziemlich feintropfigem Fett dicht angefüllt. Während man dort 8—10 im Gesichtsfelde trifft, kommen in den centralen Bezirken nur 2—5 auf denselben Raum.

e) Die Nieren zeigen eine starke Injektion der Capillaren und Glomeruli, aber keine Leukocytose.

Die Epithelien haben oft wenig scharfe Grenzen gegen das Lumen hin. Die Zellen sehen teils locker, teils dichter aus.

Scharf umrandete Vakuolen sind selten, dagegen liegen um die Kerne sehr gern unbestimmt begrenzte Lücken.

Die Kerne lagern zwar meist in dem normalen Niveau, z. T. aber sind sie weit nach dem Lumen vorgeschoben und liegen sogar in demselben, und zwar als dunkle, geschrumpfte, in strahlige Eiweissmassen eingebettete Gebilde.

Im unveränderten Epithel ist ihre Form fast durchgängig kuglig und ohne Einschnürungen. Ausserdem sind sie hell und haben ein lockeres Chromatingerüst, in dem meist 1—2 Nucleoli zu erkennen sind.

Fast in allen Kanälchen der Rinde liegen die oft beschriebenen, häufig unmittelbar mit dem Protoplasma zusammenhängenden und sich zuweilen bis zur Zellbasis erstreckenden, fädigen Gerinnungsmassen, die zum Teil, und zwar recht reichlich, homogen sind.

An der Grenze zwischen Rinde und Mark sind fleckweise die schon erwähnten Veränderungen des Epithels der geraden Kanälchen (lockere Lagerung des Protoplasmas, Vergrösserung der Zellen und Verlegung des Lumens durch diese Zellquellung) zu finden.

Das Epithel der Marksubstanz ist meist recht scharf begrenzt.

In den Markkanälchen sind die körnigen Gerinnungsmassen seltener, dagegen sieht man häufiger als je vorher homogene Gebilde in ihrem Lumen liegen, die zuweilen mit Epithelzellen und -kernen bedeckt sind (Epithelcylinder). Dieselben sind nur z. T. gelblich gefärbt, meistens zeigen sie den braunroten Farbenton der fädigen Massen in der Rinde.

f) Im Granulapräparate erhält man sehr verschiedene Bilder.

Recht häufig sieht man Zellen mit abnorm dichten, kaum distinkten Granulis, zuweilen sogar ganze Kanälchenquerschnitte von dieser Beschaffenheit.

Andre Kanälchen fallen durch die ansserordentlich deutliche Längsreihenstellung der Granula auf.

Und wieder andere zeigen fast nur Zellen, in denen die Granula locker und regellos zerstreut sind.

Die Ausfüllungsmassen im Lumen der Kanälchen sind zum grossen Teil homogen, tief rot gefärbt und verhalten sich gegenüber dem Epithel in der früher genauer beschriebenen Weise (cfr. D III, 3 f.).

g) Fett findet sich nur selten im Epithel einiger Markkanälchen, und zwar nahe der Zellbasis in Form von vereinzelten Tropfen, deren Grösse etwa den halben Umfang eines roten Blutkörperchens erreicht.

h) Im Herzen sieht man ziemlich reichlich, fast in allen Gesichtsfeldern und Fasern Fettkörnchen von der Feinheit der Herzgranula. Gewöhnlich liegen sie in einfachen Reihen oder in länglichen Gruppen zwischen den Fibrillen und mit besonderer Vorliebe im Sarkoplasma um den Kern herum.

VII.

Mittelkräftiges Kaninchen, 1515 g schwer, erhält 1,0 g Jodoform.

1. Klinischer Befund: Schon nach 5 Stunden ist das Tier apathisch. Allerlei Störungen lässt es sich ohne Reaktion gefallen, bleibt, auf den Rücken gedreht, in dieser Stellung liegen u. dgl. mehr.

Nach 9 Stunden ist diese Benommenheit noch ausgeprägter. Weiterhin stellt sich ein Tremor des Kopfes ein.

Nach ca. 24 Stunden wird das Tier 8 h vormittags tot aufgefunden.

2. Sektionsbefund: Die Leichenstarre ist zwar entwickelt, doch ist die Körperwärme noch deutlich vorhanden.

Die Corneae sind glatt und feucht.

Das Tier ist sehr abgemagert.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sind leichte peristaltische Bewegungen noch bemerkbar.

Ergüsse finden sich in den serösen Höhlen nicht.

Die Leber ist dunkelbraunrot und sehr blutreich. Von einer acinösen Zeichnung ist kaum etwas zu sehen.

Die Nieren sind von mittlerem Blutgehalte.

Der linke Ventrikel ist auffällig fest kontrahiert.

Die Lungen sehen etwas dunkler rot aus als gewöhnlich und sind in kleinen Partieen gebläht.

Der Magen ist sehr klein. Sein Inhalt enthält keine Pillenüberbleibsel und ist von zähem, weisslichem Schleim überzogen.

Im übrigen sind die Organe normal.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht man in den peripheren Teilen des Acinus, mit Ausnahme der gleich zu erwähnenden, dicht um das periphere Bindegewebe liegenden Zellen, helle Leberzellen, unter denen zahlreich besonders stark vergrösserte auffallen, während die centralen Partieen etwa bis zur Mitte des Leberläppchens von etwas intensiver rötlich gefärbten Zellen eingenommen werden.

In nächster Nähe des peripheren Bindegewebes findet sich aber noch ein kaum 2—3 Zellen breiter Saum von Leberzellen, die noch dichter, kleiner und tiefer braunrot gefärbt sind, als die eben genannten.

Die dunkleren centralen Zellen bilden übrigens keine scharf abgesetzte Zone, vielmehr greifen die hellen peripheren Zellen selbst bis zur Centralvene hin zackig in die mittleren Teile hinein.

Die Zellgrenzen sind besonders in den hellen Gebieten ziemlich scharf.

b) Bei starker Vergrösserung fallen ausser den schon vorher als erweitert erkennbaren grossen Gefässen auch die Capillaren durch ihre Weite und Blutfülle auf. Besonders ist dies im Centrum ausgesprochen.

Leukocytose ist in den grossen Gefässen nirgends und in den Capillaren nur spärlich zu finden.

Das Protoplasma der pericentralen, dunkleren Zellen ist ziemlich dicht, körnig und rötlich gefärbt. Die Zellen weisen z. T. auch allerdings wenig umfangreiche Vakuolen auf.

In den mehr peripher gelegenen, oft beträchtlich vergrösserten Zellen besteht das spärliche Protoplasma nur aus einem Maschenwerk von Fäden, die zuweilen etwas körnig aussehen. Die durch die Fäden eingeschlossenen Vakuolen sind äusserst zahlreich und oft auffallend gleichmässig gross.

Der ganz peripher gelegene, schmale Zellsaum endlich hat ein braunrotes, fast homogenes Protoplasma.

Übrigens finden sich vereinzelte, oft stark zusammengedrückte Zellen von gleicher Beschaffenheit, zerstreut in den helleren Teilen des Acinus.

Die Kerne sind teils rund, gross und hell, z. T. aber auch geschrumpft und mit dicht gelagertem Chromatin versehen.

Besonders in den stark vakuolisierten Zellen sieht man viele geschrumpfte, zackige Kerne, und der ganz peripher gelegene, dunkle Leberzellsaum verhält sich ähnlich.

Dagegen haben die pericentralen Zellen meist ziemlich grosse Kerne, die infolge der Lagerung der Chromatinkörnchen an der Kernmembran hell aussehen.

Von dem Vorkommen von Chromatintrümmern kann mrn sich ebensowenig überzeugen, wie von dem Vorhandensein der früher beschriebenen, mit mehrkernigen Leukocyten angefüllten Leberzellen.

c) Im Granulapräparate findet man die geschilderten Zelltypen wieder.

In den centralen Abschnitten liegen die Granula ziemlich dicht bei einander, sind scharf von einander zu unterscheiden und leuchtend rot gefärbt.

Die Granula der gequollenen, mehr peripher gelegenen Zellen, die zuweilen auch ausgedehnt bis an die portalen Gefässe heranreichen, sind, entsprechend den dort vorhandenen Vakuolen, auseinandergedrängt und in Reihen und Gruppen gelagert.

Die am peripheren Bindegewebe anliegenden, ganz dichten Leberzellen sind im Granulapräparat tiefrot gefärbt und fast völlig homogen.

Dasselbe Verhalten zeigen die den peripheren Zellen auch im van Gieson-Präparate gleichenden, vereinzelt im Acinus zerstreuten und häufig stark deformierten Zellkörper.

d) Bei starker Vergrösserung sieht man in der Leber nur mässig reichliche Fetttropfen von etwa der doppelten Grösse eines Granulum.

Das Fett liegt im ganzen Acinus fast in gleicher Menge, nur die hellen, gequollenen Zellen der Peripherie enthalten gewöhnlich weniger zahlreiche Tropfen auf dem Durchschnitte (cfr. D VI, 3 d).

In den übrigen Leberzellen sind etwa je 5—10 Fettkügelchen unregelmässig im Protoplasma verteilt.

Die Sternzellen sind ziemlich häufig von Fett erfüllt, doch wechselt die Reichlichkeit ihres Vorkommens in verschiedenen Acinis.

Im Centrum sind die Sternzellen meist seltener (2—3) als in der Peripherie, wo man im Gesichtsfeld etwa 4—6 und mehr, verschieden dicht mit granulagrossen Fetttröpfchen erfüllt sieht.

e) Die Nieren sind sehr blutreich.

Das Protoplasma der Epithelien ist meist locker, doch kommen auch dichtere, dunklere Zellen und ganze Kanälchen mit solchen vor.

Die Rindenkanälchen zeigen z. T. ein sehr weites Lumen.

Stellenweise ist das Epithel von der Tunica propria abgehoben und hängt nur noch durch Fäden mit ihr zusammen. Manchmal ist die Tunica propria sogar ganz vom Epithel entblösst, dessen Trümmer dann oft noch im Lumen der Kanälchen zu sehen sind.

Die Kerne sind in der Mehrzahl stark vergrössert, haben sehr locker gelagertes Chromatin und sind zuweilen auch etwas zackig.

Ihre Lage ist sehr verschieden; oft befinden sie sich ganz in der Nähe des Lumens.

Überall spannen sich durch das Lumen der Rindenkanälchen die mehrfach erwähnten, lang ausgezogenen Fäden von Gerinnungsmassen.

Das homogene Aussehen derselben überwiegt über das körnige.

Ausserdem sieht man im Lumen noch isolierte Kerne und Zellen des Nierenepithels.

An der Grenze zwischen Rinde und Mark, im obersten Viertel des letzteren, fällt schon bei schwacher Vergrösserung eine Zone ziemlich deutlich auf. Mit Immersion betrachtet, zeigt sie ein schon öfter stellenweise an den Kanälchen der Mark- und Rindengrenze beobachtetes Verhalten. Nur sind diese Veränderungen hier in einer durchgängigen Zone vorhanden.

Man sieht ausschliesslich vergrösserte Zellen von sehr lockerer Beschaffenheit des Protoplasmas.

Das Lumen der betreffenden Kanälchen ist dadurch ganz verschwunden, zugequollen.

Die Zellen sind reichlich von Vakuolen durchsetzt.

Ihre Kerne sind verschieden, teils gequollen, teils geschrumpft und oft unregelmässig gelagert.

Der Rest der Marksubstanz ist verhältnismässig wenig verändert, abgesehen von häufiger Schrumpfung und zackiger Konturierung der Kerne.

Im Lumen der Markkanälchen findet man aber in beträchtlicher Zahl mit Zellen und Kernen bedeckte Cylinder.

f) Übereinstimmend mit den nach van Gieson gefärbten Schnitten, sieht man im Granulapräparate eine verschiedene Lagerung der Granula.

Teils sind sie dicht und klumpig aneinander gelegen, sodass die Zellen annähernd oder auch völlig homogen aussehen, teils sind sie locker in der Zelle zerstreut.

Im Lumen der Kanälchen sind meist homogene, rot gefärbte Gerinnungsmassen zu finden, ausserdem aber sieht man in ihnen die oben erwähnten, abgestossenen Epithelien vereinzelt oder in Konglomeraten mit deutlich gefärbten und ganz distinkten Granulis.

In der näheren und weiteren Umgebung solcher Haufen liegen auch einzelne, zerstreute Granula.

Zuweilen lagern derartig abgestossene Epithelien mit mehr oder weniger deutlichen Granulis, oder auch Granula allein auf den Eiweissgerinnseln im Lumen der Kanälchen.

Die Zellen der oben beschriebenen „Grenzzone" enthalten ziemlich weit von einander abliegende, z. T. ungleichmässig grosse und manchmal mehr verwaschene Granula.

g) Fett ist in der Niere nicht zu finden.

h) In der Muskulatur des Herzens finden sich teils in Reihen zwischen den Fibrillen, mit Vorliebe aber in kleinen Gruppen in dem um die Kerne liegenden Sarkoplasma, einige feine Fetttröpfchen von eben sichtbarer Grösse.

VIII.

Kräftiges Kaninchen von 1450 g Gewicht erhält 0,5 g Jodoform und wird nach 48 Stunden 9 h vormittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier verhält sich während der ganzen Versuchsdauer durchaus normal.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Erguss.

Die Leber ist ganz blass-braungelb, jedoch von ausgesprochen acinöser Zeichnung.

Sämtliche Centren heben sich als gelbliche, runde Flecke von den schmalen braunroten, peripheren Streifen ab.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Leber von mässigem Blutgehalte.

Die Nieren sind etwas blass.

Alle übrigen Organe bieten nichts Auffälliges dar.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung ist um die peripheren Gefässe durchweg ein 8—12 Leberzellen breiter, oft aber gut ein Drittel des Acinus einnehmender Bezirk von Leberzellen zu finden, der im Gegensatz zu den in dem mittleren Teile des Läppchens befindlichen, stark vergrösserten und hellen Zellen aus kompakten, nicht vergrösserten und dunkler gefärbten Leberzellen besteht.

Diese Bezirke haben meistens eine zackige Grenze, deren Spitzen oft ziemlich weit in das Innere des Acinus vordringen.

Am stärksten ist die Anhäufung der dichten Zellen unmittelbar um die peripheren Gefässe herum, doch sind auch in geringerem Masse die übrigen Teile der Acinusperipherie in dieser Weise verändert. Nur zuweilen finden auf kurze Strecken Unterbrechungen statt. —

Die Zellgrenzen sind besonders in den dunklen Gebieten oft ganz verwaschen, während sie an den hellen Zellen z. T. erkennbar sind.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man besonders in den peripheren Teilen die Capillaren sehr erweitert.

Dort findet sich auch eine vermehrte Zahl vielkerniger Leukocyten, während dies im Centrum nicht der Fall ist.

Das Protoplasma der Leberzellen der peripheren Zone ist dicht, fast homogen und braunrot gefärbt.

Vereinzelte, ähnlich beschaffene und von den benachbarten, vergrösserten Leberzellen oft spindlig zusammengedrückte Zellen finden sich auch im mittleren Teile des Acinus.

In der Hauptsache wird dieser aber eingenommen von Zellen, die oft um das Mehrfache vergrössert sind und zahlreiche, z. T. sehr grosse Vakuolen enthalten, zwischen denen das spärliche, blassrötliche, fädige oder feinkörnige Protoplasma liegt.

Übrigens schwanken die Vakuolen beträchtlich in Zahl und Grösse, sodass man auch Zellen mit etwas reichlicherem, blassrotem Protoplasma sehen kann.

Vielfach sieht man an Stellen, an denen man Leberzellen erwartet, eine Riesenvakuole liegen, deren Rand von einer Spur von Protoplasma begrenzt wird.

Zuweilen liegt in einer derartigen Vakuole noch ein Kern, der seinerseits wieder von einer äusserst schmalen Schicht von Körnchen umgeben ist.

Sehr häufig hängen solche Räume in zwei benachbarten Zellen mit einander in engerer oder weiterer Kommunikation zusammen.

Dadurch werden die Grenzen der Leberzellen auch in den hellen Gebieten des Acinus undeutlich.

Die Kerne sind in der peripheren Zone gewöhnlich gross und hell infolge der Randstellung der Chromatinkörnchen. Jedoch findet man auch geschrumpfte und dichte Kerne in dieser Zone.

Die grossen, vakuolisierten Leberzellen enthalten meistenteils geschrumpfte, zackige und mit dicht gelagertem Chromatin versehene Kerne.

Die schon näher beschriebenen Chromatintrümmer sieht man auch hier in einer reichlichen Anzahl von Zellen.

Dagegen kann man das Vorkommen von leukocytenhaltigen Leberzellen nicht feststellen.

c) Die Granula verhalten sich in den einzelnen Zellarten sehr verschieden.

Im mittleren Teile des Acinus, wo die mehr oder weniger vakuolisierten Zellen vorherrschen, liegen sie in netzförmig angeordneten Reihen und sind leuchtend rot gefärbt, scharf umrandet und vollkommen distinkt.

Die mit den grössten Vakuolen versehenen Leberzellen weisen die Granula oft in äusserst spärlicher Menge nur am Zellrande auf.

Die Zellen der im van Gieson-Präparate beschriebenen peripheren Zone und die analogen, im ganzen Acinus zerstreuten, meist spindlig zusammengedrückten Leberzellen haben durchgehend dicht liegende, zusammengeklumpte und nur undeutlich als körnige Massen erkennbare Granula, oder sie sehen völlig homogen, tief rot gefärbt aus.

d) Die Betrachtung der Fettpräparate ergiebt schon bei schwacher Vergrösserung ein verschiedenes Verhalten des Fettes der Leber.

Man sieht um die peripheren Gefässe herum hellgelbbraune Gebiete, die in ihrer Ausdehnung und ihrer Verbreitung im Acinus völlig den nach den van Gieson-Präparaten beschriebenen dunkleren, peripheren Zellkomplexen entsprechen.

Der grösste Teil der Läppchen wird dagegen eingenommen von schwarzgrauen, offenbar viel fettreicheren, rundlichen Bezirken, die infolge des Auftretens zahlreicher heller, vergrösserter Leberzellen in denselben ein siebartiges Aussehen haben.

Bei starker Vergrösserung wird dieser Befund bestätigt.

Während nämlich in den peripheren Leberzellstreifen nur eine äusserst geringe Menge eben sichtbarer, oft randständiger Fettpünktchen zu finden ist, sieht man in den nach der Mitte zu liegenden Acinuspartieen, und zwar fast unvermindert bis zur Centralvene hin, einen ausserordentlichen Reichtum der Zellen an Fett.

Die Grösse der Fetttropfen schwankt vom Umfang eines Granulum bis über die Grösse eines Leberzellkernes hinaus.

Besonders reichlich sind die Kügelchen von der 3—5fachen Grösse eines Granulum.

Vor allem die grösseren Tropfen zeigen häufig eine Lagerung an der Zellperipherie in ein- und mehrfachen Reihen.

Ausserdem sind aber auch noch Tropfen unregelmässig in den Zellen zerstreut, und einzelne sind ganz und gar erfüllt von Fett.

Die hellen, stark vakuolisierten Zellen enthalten etwas weniger zahlreiche Fetttropfen (cfr. D VI, 3 d).

Die Sternzellen heben sich in den mittleren Teilen der Leberläppchen wegen des ausserordentlichen Reichtumes der Leberzellen an Fett nicht deutlich ab.

In den peripheren Zonen sieht man gewöhnlich 2—5 im Gesichtsfelde mit den feinen Fettkörnchen dicht erfüllt, die auch die dort befindlichen Leberzellen in spärlicher Anzahl aufweisen.

e) Die Blutfülle in den Glomerulis und Capillaren der Niere ist sehr beträchtlich.

Die epitheliale Auskleidung der Rindenkanälchen besteht meist aus Zellen mit lockerem, hellem Protoplasma, jedoch sind auch dichte, dunklere Zellen häufig vorhanden.

Scharf begrenzte Vakuolen sind nicht zu erkennen, dagegen liegen um die Kerne gewöhnlich unscharfe Lücken.

Die Stärke der Veränderungen in der Niere ist fleckweise verschieden.

Oft findet man aber, dass im Epithel, das überhaupt sehr häufig nach dem Lumen hin eine zackige Grenze aufweist, eine oder mehrere Zellen fehlen und im Lumen liegen, sodass die Tunica propria entblösst ist.

Die Kerne sind gewöhnlich rund und hell, doch findet man auch zackige und geschrumpfte.

Wohl in den meisten Kanälchen liegen fädige Massen, die gewöhnlich eine homogene Beschaffenheit haben.

Eine ausgesprochene „Grenzzone“ macht sich zwischen Rinde und Mark nicht bemerklich. Dagegen findet man hier und da sehr deutlich die öfter beschriebenen geraden Kanälchen mit dem lockeren Protoplasma ihrer vergrösserten Zellen.

Einige zeigen zuweilen auch mehr oder weniger deutliche Vakuolen.

Im übrigen bietet das Epithel der Marksubstanz keine Veränderungen dar.

In den Kanälchen derselben finden sich zahlreiche homogene Cylinder mit einzelnen darauf liegenden Epithelzellen und -kernen.

f) Im Granulapräparate sind die gleichen Veränderungen festzustellen.

g) Die Niere ist fettfrei.

h) Das Herz ist ziemlich blutreich und hat hellere und dunklere Fasern.

In vielen Gesichtsfeldern bemerkt man gar nichts von Fett, an anderen Stellen aber sieht man, besonders in den dunkleren Fasern, eine Anzahl von granulagrossen Fetttröpfchen regellos zwischen den Fibrillen verteilt, und zwar ist das an derartigen Orten in jedem Gesichtsfelde an ein paar Fasern der Fall.

IX.

Kräftiges Kaninchen von 1730 g Gewicht erhält 1,0 g Jodoform und wird nach 48 Stunden 9 h vormittags getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier weist gar keine Veränderungen gegen sein früheres Verhalten auf.

2. Sectionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Flüssigkeit.

Die Leber ist blass bräunlich und von geringem Blutgehalte.

Die acinöse Zeichnung ist jedoch dadurch sehr ausgesprochen, dass die centralen Acinusteile als gelbe Flecke sich kenntlich machen, zwischen denen man schmalste Streifen etwas dunkler bräunlichen Lebergewebes sieht.

Die Nieren haben mittleren Blutgehalt. Im übrigen sind die Organe regelrecht.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht man einen deutlichen Unterschied zwischen den peripheren und centralen Teilen der Leber. Auf die ganze Leber berechnet, wiegt die Beschaffenheit der letzteren vor.

Die an der Peripherie gelegenen Leberzellen sehen auffallend dicht aus und bilden im allgemeinen eine Zone, die meist $^1/_3$, oft aber die Hälfte des Acinus einnimmt. Jedoch

ist diese Zone zuweilen sehr unscharf begrenzt, indem von ihr aus weit in die hellen, mittleren Teile des Läppchens hinein schmale Strahlen von dichten Leberzellen selbst bis zur Centralvene ziehen.

Eine Anzahl von dichten Zellen ist auch ohne Zusammenhang mit den peripheren unregelmässig im Acinus verteilt.

Bei schwacher Vergrösserung fällt ausserdem die Weite der grösseren Gefässe auf, die meistens nicht mit Blut gefüllt sind.

b) Mit starkem Objektiv sieht man, dass die Capillaren vor allem im Centrum stark erweitert sind und voll roter Blutkörperchen liegen.

Leukocytose ist nicht auffällig.

Die Zellen der peripheren Zonen nehmen sich grösser aus als bei D VIII, doch sind zwischen ihnen oft genug die früher beschriebenen spindligen, schmalen, verkleinerten Leberzellen mit dichtem Protoplasma und von dunkelroter Farbe deutlich erkennbar.

Die vergrösserten peripheren Zellen zeigen sehr scharfe Begrenzung und einen vollkommen gleichmässig und äusserst feinwabigen Bau des Protoplasmas.

Zuweilen sind übrigens in die dichte periphere Zone auch grosse, helle, vakuolisierte Zellen, wie wir sie in den centralen Teilen des Acinus fanden, eingesprengt.

Die Hauptmasse derartiger Leberzellen liegt aber in den mittleren Acinusabschnitten.

Man sieht Vakuolen von der Grösse eines Leberzellkernes, aber auch solche, die fast die ganze Zelle einnehmen.

Das Protoplasma zwischen den Vakuolen dieser Leberzellen hat nur z. T. körnige Beschaffenheit; sehr häufig ist es homogen und von der braunroten Farbe der zusammengedrückten peripheren Leberzellen.

Ausserdem sind die Grenzen der grosswabigen, centralen Zellen oft sehr undeutlich, weil auch hier die unter D VIII, 3 b genauer beschriebenen mehr oder weniger weiten Kommunikationen mehrerer benachbarter Zellen vorkommen.

Die Kerne der feinwabigen peripheren Zellen sind gross, kuglig und hell. Ihr Chromatin ist annähernd regelmässig angeordnet.

In den hellen, centralen Zellen sind die Kerne kleiner, geschrumpft, zackig und dicht. Jedoch fehlen auch hellere nicht, nur zeigen diese die Kugelform nicht mehr.

Chromatinfragmente sieht man in sehr vielen Zellen, dagegen ist von Leberzellen, die polynucleäre Leukocyten enthalten, nichts zu bemerken.

c) Im Granulapräparate liegt, mit schwacher Linse betrachtet, durchgängig ein leuchtend roter Saum von derselben Breite wie im van Gieson-Präparat in der Peripherie des Acinus.

Auffälliger als im van Gieson-Präparate treten die rot gefärbten, zwischen den grosswabigen Zellen bis zur Centralvene heranreichenden Züge dichter Leberzellen hervor, doch ohne dass der Eindruck der peripheren Zonenbildung verwischt wird.

Bei starker Vergrösserung liegen in der Peripherie ausschliesslich homogene, diffus rot gefärbte Zellen, in denen die Granula nicht zn unterscheiden sind.

Dasselbe Verhalten zeigen grösstenteils auch die im Acinus zerstreuten dichten Zellen, jedoch fehlt es in letzteren nicht an Übergangsformen, in denen man dickere, verwaschene und zusammengeklumpte Granula sieht.

Die vakuolisierten, centralen Zellen haben mehr oder weniger zarte, scharfrandige und sehr distinkte Granula, die je nach der Grösse der in den Leberzellen gelegenen Vakuolen und Fetttropfen in einem wechselnd weiten maschigen Netzwerke angeordnet sind.

d) Das Aussehen der Fettpräparate der Leber ist bei schwacher Vergrösserung desselbe wie bei D VIII.

Bei starker Vergrösserung erweist sich die Leber in den centralen Acinusteilen gleichfalls als ausserordentlich fettreich, während die gelbbraunen Zellbänder in der Peripherie nur in ganz geringer Menge feinste Fettpünktchen kaum von der Grösse eines Granulum enthalten. Nur zuweilen ist diese Zone von vereinzelten mit grossen Fetttropfen gefüllten Zellen durchbrochen.

Bezüglich des Fettgehaltes der mittleren Partieen des Acinus ist noch genauer zu sagen, dass derselbe nach der Centralvene hin um eine Spur geringer wird. Vor allem finden sich die grossen Tropfen dort seltener.

Ausserdem ist noch hervorzuheben, dass die mit den grössten Vakuolen versehenen Leberzellen am wenigsten Fetttropfen enthalten (cfr. D VI, 3 d).

Die Grösse der Fettkugeln schwankt vom Umfang eines Granulum bis über denjenigen eines roten Blutkörperchens hinaus.

Besonders die mittelgrossen Tropfen zeigen in vielen Zellen eine sehr ausgesprochene Randstellung in ein- oder mehrfachen Reihen, doch findet man das Fett häufig auch unregelmässig in den Zellen verteilt.

Sternzellen sind in den mittleren Teilen des Acinus wegen des Fettreichtums der Leberzellen nur selten mit Sicherheit zu erkennen. Eine Zählung derselben ist jedenfalls unmöglich, doch sind sie sicher in reicher Menge von Fett erfüllt.

In der peripheren Zone dagegen sieht man 2—3 von ihnen im Gesichtsfelde, ziemlich dicht mit ebensofeinen Tropfen erfüllt, wie sie die dort befindlichen Leberzellen in spärlicher Menge enthalten.

e) Die Glomeruli der Niere sind besonders blutreich.

Das Protoplasma der Zellen macht im ganzen einen lockeren Eindruck, doch sind auch stellenweise eben so reichlich dichtere, dunklere Epithelien vorhanden.

Die lockere Beschaffenheit des Zellinhaltes ist besonders in den schon öfter erwähnten, aber auch hier nicht in zusammenhängender Zone als verändert kenntlichen, obersten Abschnitten der geraden Harnkanälchen des Markes ausgesprochen.

Nicht selten sind Epithelzellen der Rinde von der Tunica propria abgehoben und liegen, meist homogen aussehend, mit ihren Kernen im Lumen der Kanälchen.

Die Kerne sind im übrigen durchgängig gross, rund und hell infolge der Randstellung ihres Chromatins.

Im Lumen der Rindenkanälchen liegen ausserdem sehr reichlich die fädigen Gerinnungsmassen, viel häufiger homogen als körnig aussehend.

In der Marksubstanz sind in den mit verhältnismässig sehr wenig verändertem Epithel ausgekleideten geraden Kanälchen in beträchtlicher Zahl (5—6 in einem Gesichtsfelde) meistenteils homogene, selten körnige, oft in reicher Menge auch zusammengeballte Epithelzellen und -kerne in Cylinderform zu sehen.

Die aufgelagerten Kerne sind dicht, geschrumpft und dunkel gefärbt.

Polynucleäre Leukocyten sind nirgends zu finden.

f) Im Granulapräparat fallen die beiden Extreme der hellen Zellen mit locker gelagerten Granulis und der annähernd homogenen, fast diffus rot gefärbten Epithelien auf.

Die letzteren, unter denen sich übrigens auch viele völlig homogene Zellen befinden, sind in der Überzahl.

Man findet ganze Kanälchenquerschnitte mit derartig beschaffenen Zellen.

Die lockere Verteilung zarter und völlig distinkter Granula in den Epithelzellen, ist besonders deutlich ausgesprochen in der bei

der Beschreibung des van Gieson-Präparates erwähnten „Grenzzone“ in den obersten Teilen des Markes.

Schliesslich sieht man auch Epithelzellen mit ausgeprägter Längsreihenstellung der Granula, wobei zugleich des öfteren eine gewisse Homogenisierung dieser Reihen infolge des Zusammenbackens der Granula zu bemerken ist.

Die homogenen, tief roten Massen im Lumen der Kanälchen verhalten sich in der öfter beschriebenen Weise.

g) In vielen Schnitten der Niere ist gar kein Fett zu finden, in anderen tritt es nur ganz selten in Mark und Rinde auf. Man sieht es dann gewöhnlich in Form von vereinzelten Tropfen an der Basis der Epithelien liegen. Die Fetttröpfchen haben in der Rinde meistens die Grösse eines Granulum, während sie in der Marksubstanz durchschnittlich den 3—5fachen Umfang davon aufweisen.

h) In Herzmuskelpräparaten erkennt man fast in allen Gesichtsfeldern einige wenige Fasern, an anderen Stellen aber auch mehrere, in denen teils in kleinen Gruppen im Sarkoplasma um die Kerne herum, teils regellos zwischen den Fibrillen zerstreut, ein paar feine Fettpünktchen vom Umfang eines Granulum liegen.

In einigen Gesichtsfeldern sind dieselben besonders in den dunkleren Fasern etwas häufiger und grösser.

Zusammenfassung der Befunde an den mit Jodoform vergifteten Kaninchen.

Herz. Man findet zuerst nach dem 8stündigen Einwirken einer Jodoformdosis von 1,0 g in vielen Fasern der Herzmuskulatur feine Fetttröpfchen (cfr. D IV, 3 h).

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung nimmt die Fettmenge etwas zu, jedoch nicht regelmässig, da D V fettfrei ist. und die Fasern von D VI mehr Fett enthalten als die von D VII und VIII.

Die Fettkügelchen haben grösstenteils den Umfang eines Granulum und liegen gern im Sarkoplasma um die Kerne und zwischen den Fibrillen der dunkleren Fasern.

Niere. Der Blutgehalt der Nieren ist erst nach 24stündiger Einwirkung dauernd beträchtlich gesteigert, und zwar macht sich die vermehrte Füllung mit Blut vor allem an den Capillaren und Glomerulis der Rinde geltend.

Leukocytose ist niemals vorhanden.

Epithel. Im Epithel der Rindenkanälchen treten zum ersten Male bei D III (8 Stunden, schwache Dosis) eine grössere Zahl von Vakuolen auf, während das Protoplasma der Zellen vorher eine kaum von den normalen Tieren zu unterscheidende helle, lockere Beschaffenheit hat.

Die Vakuolisierung nimmt im weiteren Verlaufe der Vergiftung nicht wesentlich zu, ausser in einer bestimmten Region der Niere, nämlich der obersten Schicht des Markes in der Nähe der Rinde.

Diese Grenzzone, schon bei D IV (8 Stunden, starke Dosis) andeutungsweise vorhanden, tritt in typischer Weise bei D V (16 Stunden, starke Dosis) auf.

Wir finden alsdann Gruppen von geraden Harnkanälchen, deren Zellen, beträchtlich vergrössert, ein sehr lockeres Protoplasma, resp. weit auseinander liegende Granula enthalten, und deren Lumen infolge der Vergrösserung der Zellen verlegt ist.

Nur bei D VII (24 Stunden, starke Dosis) sind diese Veränderungen in zusammenhängender Zone an der Mark- und Rindengrenze ausgeprägt.

In dieser „Grenzzone" macht sich ein im Laufe der Vergiftung immer mehr gesteigertes Auftreten von Vakuolen bemerklich.

Nachdem schon nach 8stündiger Jodoformwirkung an einzelnen Epithelien oder an der Auskleidung ganzer Kanälchenquerschnitte eine dichtere Lagerung der zuweilen etwas verdickten Granula aufgefallen ist, kann man bei D V (16 Stunden, starke Dosis) eine Anzahl von Epithelzellen erkennen, die diffus rot gefärbt sind und ein völlig homogenes Aussehen haben.

In späteren Vergiftungsstadien dehnt sich diese Veränderung der Zellen immer mehr aus und befällt teils einzelne Epithelien, teils die gesamte Auskleidung verschiedener Kanälchenquerschnitte, bis die dichten, homogenen Zellen schliesslich bei D IX (48 Stunden, starke Dosis) in der Überzahl sind.

Nach 8stündiger Vergiftung mit einer schwachen Jodoformdosis (Tier D III) wird die bereits bei normalen Kaninchen vorhandene unscharfe Grenze des Epithels nach dem Lumen hin besonders zackig und zerrissen, und bei D V (16 Stunden, starke Dosis) finden wir zuerst eine Abhebung und Abstossung einzelner Epithelien, deren Trümmer oft noch im Lumen der Kanälchen liegen.

Mit der Dauer der Jodoformeinwirkung nimmt diese Epitheldesquamation immer mehr zu, ohne dass sich dabei ein Unterschied in dem Einfluss schwacher und starker Giftdosen geltend macht.

Kerne. Die Kerne der Nierenepithelien sind in den ersten 8 Stunden der Vergiftung klein, mässig dicht und dunkel, öfters zackig, im ganzen aber wenig von der Beschaffenheit normaler Nierenzellkerne abweichend.

Jedoch zeigt sich dabei ein Unterschied in der Wirkung kleiner und grösserer Dosen, indem sich die Kerne der mit starken Dosen gefütterten Tiere als etwas vergrössert, heller und weniger zackig erweisen.

Bei D V (16 Stunden, starke Dosis) ist diese Vergrösserung und die durch lockere Chromatinlagerung bedingte Helligkeit der Epithelkerne erst recht deutlich ausgesprochen und hält sich später auf dieser Höhe, wenn auch stets in mehr oder weniger grosser Zahl kleine, dichte und zackige Kerne angetroffen werden.

Eine besonders auffällige Schrumpfung, Verdichtung und unregelmässige Konturierung sieht man an den zusammen mit den Protoplasmatrümmern abgestossener Epithelien im Lumen der Kanälchen liegenden Kernen oder

z. T. auch an solchen, die den homogenen Cylindern der Marksubstanz aufgelagert sind.

Cylinder. Schon nach 4stündiger Giftwirkung findet man in der Rinde eine vermehrte Anzahl von körnigen Gerinnseln, die z. T. aber auch homogene Beschaffenheit haben.

Bei D IV (8 Stunden, starke Dosis) sind die körnigen Gerinnsel noch zahlreicher*).

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung werden die homogenen Massen häufiger und häufiger und sind schliesslich fast in allen Rindenkanälchen anzutreffen.

Im Mark findet man, abgesehen von den älteren hyalinen Cylindern, frische, meistens homogene, selten körnige Massen in den Harnkanälchen.

Zuerst bei D V (16 Stunden, starke Dosis) treten in der Marksubstanz auch homogene Cylinder auf, die mit Epithelzellen und -kernen bedeckt sind.

Diese Epithelcylinder nehmen mit der Dauer der Vergiftung an Zahl immer mehr zu und sind besonders bei D VII, VIII und IX (24 Stunden, starke Dosis und 48 Stunden, schwache und starke Dosis) sehr reichlich.

Fett. In der Niere tritt nach Jodoformvergiftungen, ohne dass sich ein bestimmter Einfluss der Stärke der Jodoformdosis oder der Dauer ihrer Einwirkung feststellen lässt, bald Fett im Epithel auf, bald nicht.

So ist das Nierenparenchym von D I, II, III, VII und VIII fettfrei.

Bei D IV (8 Stunden, starke Dosis) und D VI (24 Stunden, schwache Dosis) findet sich nur ein vermehrtes Vorkommen von Fett im Marke.

---

*) Eigentümlicher Weise überwiegt bei D III (8 Stunden, schwache Dosis) die Menge der homogenen Ausfüllungsmassen im Lumen der Rindenkanälchen beträchtlich über die Zahl der körnigen.

Das Epithel der Rindenkanälchen enthält überhaupt nur bei D IX (48 Stunden, grosse Dosis) und bei D V (16 Stunden, grosse Dosis) Fett, und zwar bei dem erstgenannten Tiere bloss in einer Anzahl von Schnitten und in geringer Menge, während bei dem Kaninchen D V die Epithelzellen fast aller Kanälchen der Rinde granulagrosse, in einer Reihe an der Basis der Zellen angeordnete Fettkörnchen aufweisen.

Bei demselben Tiere ist übrigens auch stellenweise in Gruppen von geraden Harnkanälchen der beschriebenen Grenzzone eine besondere Anhäufung von Fetttropfen zu erkennen.

In vereinzelten oder mehreren Epithelzellen dieser Kanälchen liegen Fettkügelchen von eben sichtbarer Grösse bis zum halben Umfange eines roten Blutkörperchens. Die grösseren Fetttropfen sind gewöhnlich in der Nähe der Tunica propria gelegen, während die kleinen Körnchen unregelmässig im Zellprotoplasma verteilt sind.

Leber. Die intraacinösen Capillaren der Leber sind schon in den frühesten Stadien der Vergiftung erweitert, allerdings sieht man an andern Stellen der Schnitte manchmal auch wieder gar nichts von dem Lumen dieser Gefässe, die dann offenbar infolge der Vergrösserung der Leberzellen zusammengedrückt sind.

Bei D VII, VIII und IX macht sich die Erweiterung der Capillaren besonders in der Umgebung der Centralvene geltend.

Bereits 4 Stunden nach der Einführung des Giftes findet man in den intraacinösen Capillaren eine vermehrte Anzahl von mehrkernigen Leukocyten.

Bei D IV (8 Stunden, grosse Dosis) kommen die polynukleären Leukocyten besonders reichlich vor und finden sich im weiteren Verlaufe der Vergiftung zunächst in gleicher Häufigkeit, bis bei D VII (24 Stunden, starke Dosis) ihre Zahl beträchtlich geringer wird und in den späteren Stadien immer mehr herabsinkt.

Leberzellen. Die Leberzellen sind nach 4stündiger Jodoformvergiftung ansehnlich vergrössert und enthalten ein lockeres Protoplasma, das in Reihen und Gruppen mehr oder weniger feiner Körnchen, die zuweilen durch Fäden mit einander verbunden sind und in unregelmässigen Abständen von einander liegen, angeordnet ist und sich mit Vorliebe in der Nähe des Kernes und in der Peripherie der Zelle zusammendrängt.

Dadurch werden die Grenzen der einzelnen Leberzellen, die zugleich eine äusserst scharf ausgeprägte polygonale Gestalt haben, sehr deutlich.

Die Vergrösserung der Leberzellen nimmt später an einer Anzahl von Zellleibern immer mehr zu, sodass man häufig um das 2- und 3fache vergrösserte Zellen zu sehen bekommt.

Nach 16 Stunden (D V, starke Dosis) treten in den Leberzellen der mehr peripher gelegenen Acinusteile — ausgenommen die gleich zu erwähnenden Zonen dichter Leberzellen — ziemlich umfangreiche Vakuolen auf, deren Grösse und Zahl im weiteren Verlaufe der Vergiftung stetig wächst.

Derartig vakuolisierte Leberzellen enthalten nur ein äusserst spärliches Maschenwerk von körnigen Protoplasmafäden.

Oft sieht man auch Zellräume, an deren Rande nur noch eine Spur feiner, blassroter Körnchen liegt, während alles Andere von einer einzigen Vakuole eingenommen ist. Und nicht selten stehen derartige Zellen durch eine mehr oder weniger weite Pforte in Kommunikation.

Noch ehe die Vakuolisierung der Leberzellen auftaucht, bemerkt man — zuerst bei D III (8 Std., schwache Dosis) — in die vergrösserten, lichten Leberzellen eingestreute, zusammengequetschte, dichtere und dunkler gefärbte Zellen, deren Granula aber in den nach Altmann behandelten Präparaten noch deutlich von einander unterschieden werden können, wenn sie auch enger zusammengedrängt sind.

Die grosse Dosis lässt bei gleich langer Einwirkung eine stärkere Wirkung erkennen (D IV): Man sieht teils unregelmässig im Acinus zerstreut, teils auch in einem schmalen Saum in nächster Umgebung des peripheren Bindegewebes zusammenliegend, eine Anzahl verkleinerter, oft spindlig zusammengedrückter, dichter Leberzellen, die im Granulapräparate diffus rot gefärbt sind und eine durchaus homogene Beschaffenheit haben.

Bei D V (16 Std., starke Dosis) hat sich diese Veränderung auf eine beträchtlich grössere Zahl von Leberzellen ausgedehnt.

Der periphere Saum homogener Leberzellen ist in einzelnen Acinis bedeutend breiter und schickt strahlige Ausläufer, die aus gleichartig alterierten Zellen bestehen, bis zur Centralvene hin.

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung befällt die Homogonisierung des Protoplasmas immer mehr Zellen, sodass man bei D VIII (48 Std., schwacher Dosis) in der Umgebung des peripheren Bindegewebes in allen Acinis Zonen von dichten, im Granulapräparate diffus rot gefärbten Leberzellen sieht, die, auf ein Läppchen gerechnet, eine Breite von 5—6 Zellen haben, ja zuweilen selbst $^1/_3$ des Acinus einnehmen.

Diese Zonen strahlen ausserdem noch zackig nach der Centralvene hin aus und treten z. T. mit den vereinzelt im Acinus zerstreuten, homogenen Zellen in Verbindung.

Während diese dichten Zellen bei all den erwähnten Tieren verkleinert und undeutlich begrenzt sind und im Granulapräparate entweder äusserst verwaschene rote Körnchen enthalten oder diffus rot gefärbt, völlig homogen aussehen, finden wir bei D IX (48 Std., starke Dosis) in der Peripherie der Acini eine Zone von eigentümlich veränderten Leberzellen, die meist $^1/_3$, oft aber selbst die Hälfte eines Läppchens einnimmt.

Im van Gieson-Präparate erkennt man an diesen Stellen etwas vergrösserte und scharf begrenzte, äusserst

feinwabige, aber doch einen kompakten Eindruck machende Leberzellen; im Granulapräparate sehen dieselben meist völlig homogen aus.

Zwischen diesen Zellen sind hier und da die schon beschriebenen, verkleinerten, oft spindlig zusammengedrückten, dunkleren und schon im van Gieson-Präparate homogen aussehenden Zellen eingestreut.

Der Rest der Acini wird eingenommen von anscheinend wenig veränderten Leberzellen, die ein blassrotbraunes, körniges Protoplasma enthalten, das zuweilen von einer geringen Anzahl mehr oder weniger kleiner Vakuolen durchsetzt ist.

Indessen ist noch ein auffälliger Befund zu erwähnen, der an einer Anzahl von Leberzellen erhoben werden kann.

Schon nach 4 stündiger Vergiftung mit einer starken Jodoformdosis (1,0 g, D II) findet man in vereinzelten, unregelmässig im Acinus verteilten Leberzellen eine Anzahl von mehrkernigen Leukocyten.

In späteren Stadien der Vergiftung tritt zuerst eine Steigerung des Vorkommens derartig veränderter Zellen ein, worauf die Erscheinung bald ganz verschwindet.

Dabei stellt sich eine Verschiedenheit in der Wirkung schwacher und starker Giftdosen heraus in der Art, dass dieses Vorkommen polynucleärer Leukocyten in Leberzellen bei grösseren Jodoformgaben eher auftritt aber auch schneller verschwindet.

So finden wir nach der Einführung von 1,0 g Jodoform schon nach 4 Stunden einzelne mehrkernige Leukocyten im Innern von Leberzellen; nach 8 Stunden (D IV) sind derartig veränderte Leberzellen sehr zahlreich, während dieselben nach 16 Stunden (D V) nur selten zu beobachten sind, und nach 24 Stunden (D VII) und später überhaupt nicht mehr vorkommen.

Vergiften wir die Kaninchen nur mit 0,5 g Jodoform, so treffen wir erst nach 8 Stunden (D III) die mehrkernigen

weissen Blutkörperchen innerhalb von Leberzellen an, finden sie aber auch nach 24 Stunden (D VI) noch, und zwar in so reichlicher Zahl, dass in einem Gesichtsfelde 5—6 zu sehen sind. Bei D VIII (48 Std., schwache Dosis) sind sie jedoch gleichfalls verschwunden.

Kerne. Schon in den frühesten Vergiftungsstadien (D I; 4 Std., schwache Dosis) macht sich eine leichte Aufhellung der Kerne infolge einer lockereren Lagerung ihres Chromatins kenntlich.

Dabei haben dieselben recht oft zackige Konturen.

Zuerst bei D III (8 Std., schwache Dosis) tritt eine Vergrösserung der Kerne auf, deren Chromation nicht selten in dunklen Körnchen an der Kernmembran zusammengeballt ist, und die häufig eine auffällig kuglige Form ohne alle Einschnürungen haben.

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung prägt sich diese Beschaffenheit der Kerne noch mehr aus, doch findet man daneben nicht selten, und zwar besonders in den grossen, vakuolisierten Leberzellen, dichte, geschrumpfte und zackige Kerne.

Die Kerne der dichten Zellen sind wechselnd dicht, haben jedoch meistens, vor allem in der peripheren Zone bei D IX, die Beschaffenheit der hellen, vergrösserten und kugligen Kerne.

Zu erwähnen ist ferner das Vorkommen vereinzelter Riesenkerne, die den Umfang eines doppelten Leberzellkernes erreichen.

Nach 16stündiger Giftwirkung (D V, starke Dosis) sieht man zum ersten Male in vereinzelten Zellen eine Anzahl von tief dunkelblau gefärbten, rundlichen Körnchen liegen, die ohne Zweifel als die Chromatintrümmer zerfallener Kerne aufzufassen sind.

Bei D VI (24 Stunden, schwache Dosis) ist die Zahl der Leberzellen mit solchen Chromatinpartikelchen immer

noch geringfügig, wogegen dieselben nach 48 stündiger Dauer der Vergiftung sehr häufig vorkommen.

Anm. Bei D VII (24 Stunden, starke Dosis) sind keine Kerntrümmer zu finden.

Fett. Das Fett ist anfangs (D I, II) nur unbedeutend vermehrt.

Erst nach 8stündiger Giftwirkung findet man eine beträchtliche Fettmenge in der Leber.

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung wird im Allgemeinen der Fettreichtum der Leberzellen immer grösser, — nur D VIII (24 Stunden, starke Dosis) enthält etwas weniger Fett, als man nach der Länge der Einwirkung des Giftes erwartet.

Nach 48 Stunden (D VIII und IX) ist der Fettgehalt der Leber ganz ausserordentlich stark, ohne dass dabei ein Unterschied in der Wirkung der schwachen und starken Dosis hervortritt.

Das Fett tritt in Form von Tropfen aller Grössen zwischen dem Umfang eines Granulum und demjenigen eines Leberzellkernes auf. Besonders die mittelgrossen Fetttropfen (etwa von dem 5fachen Umfange eines Granulum) sind nach 8stündiger Vergiftungsdauer recht reichlich und bei D VIII und IX (48 Stunden, schwache und starke Dosis) sind auch die grossen Tropfen sehr häufig.

Was die Verteilung des Fettes im Acinus angeht, so ist dasselbe durchweg in den intermediären und peripheren Acinuspartieen in reicherer Menge gelegen, als in den centralen Läppchenabschnitten.

Nur verschont es, was besonders bei D VIII und IX ins Auge fällt, die dichten Zellen der peripheren Zonen.

In diesen kommen nur vereinzelte Fettkörnchen von eben sichtbarer Grösse vor. Dagegen ist bei den genannten beiden Tieren der Rest der Acini, fast unvermindert bis dicht an die Centralvene heran, mit kleinen und grossen Fettkugeln ausserordentlich stark angefüllt.

Bei sämtlichen mit Jodoform vergifteten Kaninchen ist ausserdem, vielfach sehr auffällig, eine Randstellung besonders der grösseren Fetttropfen in den einzelnen Zellen zu finden.

Die Sternzellen enthalten da, wo sie mit Fett gefüllt sind, meistens dicht gedrängte, feine Fettkügelchen, etwa von der Grösse eines Granulum.

In den centralen Abschnitten der Acini kommen im Anfang der Vergiftung durchschnittlich 1—2 fetthaltige Sternzellen auf ein Gesichtsfeld.

Nach 24 Stunden ist ihr Vorkommen etwas häufiger (2—4 auf ein Gesichtsfeld), während sie bei D VIII und IX (48 Stunden, schwache und starke Dosis) wegen der Menge des in den Leberzellen liegenden Fettes schwer zu erkennen sind und ihre Zahl nicht abzuschätzen ist.

In den intenmediären und peripheren Gebieten der Läppchen sieht man gewöhnlich 4—6 fetterfüllte Sternzellen, aber auch, besonders nach 24stündiger Vergiftung, bis zu 10 in einem Gesichtsfelde.

Die peripheren Zonen der Tiere D VIII und IX enthalten auf einem Bezirke von der Grösse eines Gesichtsfeldes etwa 2—5 mit feinsten Fettkörnchen dicht angefüllte Sternzellen.

E. Mit Arsen vergiftete Tiere.

I.

Mässig kräftiges Kaninchen von 1570 g Gewicht erhält eine subkutane Einspritzung von 2,5 ccm Solutio Fowleri.

1. Klinischer Befund: Bereits nach 1 Stunde macht das Tier einen abnormen Eindruck: es lässt den Kopf am Boden liegen und rührt sich kaum von der Stelle. Jedoch erfolgen beim Aufheben noch lebhafte Abwehrbewegungen.

$^1|_2$ Stunde später liegt das Kaninchen schwer benommen, mit ausgestreckten Extremitäten da und reagiert fast nicht mehr auf Stösse und andere Insulte. Hin und wieder werden die Hinterbeine krampfhaft ausgestreckt.

Inzwischen ist auch mässiger Durchfall eingetreten.

Ungefähr 2 Stunden nach der Einspritzung stirbt das Tier in soporösem Zustande und unter krampfhaften Zuckungen der hinteren Extremitäten etwa 1 h nachmittags.

2. Sektionsbefund: Nur im Herzbeutel findet sich eine beträchtliche Menge klarer, farbloser Flüssigkeit.

Die Leber ist dunkelbraunrot und sehr blutreich. Ihre acinöse Zeichnung ist nicht deutlich.

Die Nieren enthalten gleichfalls viel Blut.

Das Herz ist auffällig schlaff.

In den Peritonacal- und Mesenterialgefässen findet sich mehr Blut als bei normalen Tieren.

Der Mageninhalt ist mit weisslichem, zähem Schleim überzogen. Aus dem angeschnittenen Dünndarm quillt weissgelbe, wässrig-schleimige Flüssigkeit hervor. Der Kot in den untersten Darmabschnitten ist sehr weich und feucht.

Im übrigen sind krankhafte Veränderungen nicht nachweisbar.

3. Mikroskopischer Befund.

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht die Leber gleichmässig im ganzen Schnitt sehr hell aus.

Die Leberzellen sind etwas vergrössert und scharf von einander abgegrenzt.

b) Bei starker Vergrösserung zeigen sich die Capillaren erweitert und mit Blut gefüllt.

Leukocytose ist teilweise sehr deutlich ausgeprägt, teilweise aber auch nur spärlich vorhanden.

Das Protoplasma der Leberzellen wird durch feinkörnige, blassrote Häufchen dargestellt, die, verschieden grosse Lücken umschliessend, in unregelmässigen Abständen von einander liegen.

Die Kerne sind mässig vergrössert und nicht besonders hell. Zackige Konturen sind an ihnen zahlreicher als bei normalen Tieren zu sehen.

Im ganzen Schnitt fallen, ohne dass ein bestimmter Teil des Acinus von ihnen bevorzugt würde, die schon bei den mit Jodoform vergifteten Tieren erwähnten Zellen auf, die eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Leukocyten enthalten.

Diese letzteren sind teils an ihren fragmentierten Kernen, teils an dem dieselben umgebenden, rosig gefärbten Protoplasma zu erkennen.

Sie gleichen in ihrer Beschaffenheit völlig den in den Capillaren gefundenen polynucleären Leukocyten.

Neben den mehrkernigen Leukocyten ist in derartigen Leberzellen oft deren eigenes, mehr blassrotes Protoplasma und meistens ein gewöhnlich geschrumpfter Leberzellkern zu sehen.

Das Vorkommen derartiger Zellen wechselt an verschiedenen Stellen des Präparates an Häufigkeit, ist jedoch im ganzen nicht selten; z. B. sieht man in einem Gesichtsfelde in der Umgebung einer Centralvene einmal 6 solcher Zellen.

c) Im Granulapräparate erkennt man gleichfalls deutlich den lockeren Bau und die Vergrösserung der Leberzellen.

Die Granula, meist gleichmässig gross, nur hier und da etwas dicker, liegen sehr locker. Gewöhnlich sind sie in Reihen angeordnet, die ein Maschenwerk bilden, indem sie verschieden gestaltete Lücken umrahmen.

Oft bevorzugen die Granula in ihrer Lagerung auch die Nähe des Kernes und die Peripherie der Zelle.

Zwischen den hellen Zellen liegen, was im van Gieson-Präparat nicht auffällt, in geringer Anzahl eingestreut und manchmal netzförmig zusammenhängend, Leberzellen, die verkleinert und oft spindlig und zackig zusammengedrückt und in die Länge gezogen sind. In denselben lagern die Granula eng bei einander, sind aber noch gut von einander zu unterscheiden.

d) Die Leber enthält eine geringe Menge feinkörnigen Fettes, dessen grösste Tropfen im allgemeinen kaum den Umfang eines Granulum erreichen.

In der Peripherie der Acini sind die Fetttropfen um eine Spur grösser und reichlicher als im Centrum, wo es manche fettfreie Leberzelle giebt.

Hin und wieder kommt besonders in der Peripherie ein randständiger Fetttropfen von dem halben Umfange eines roten Blutkörperchens vor.

Die Fettpünktchen sind meist unregelmässig im Protoplasma verteilt, doch findet man sie öfters auch in kleinen Gruppen am Zellrande liegen.

Von den Sternzellen kommen im Centrum 1—2 auf ein Gesichtsfeld, in den mittleren Acinusteilen durchschnittlich 4, noch weiter nach der Peripherie zu etwa 6—10.

Sie sind mit Fetttröpfchen von Granulagrösse dicht gefüllt.

e) Die Glomeruli und Capillaren der Niere sind sehr blutreich.

Das Protoplasma der Epithelien der gewundenen Kanälchen ist teils locker und hell, teils dicht und dunkler.

Scharf umrandete Vakuolen fehlen.

Die Grenze des Epithels nach dem Lumen hin ist noch weniger scharf als bei normalen Tieren.

Die Kerne sind meist gross, kuglig und hell wegen ihrer wenig dichten Chromatinlagerung.

Im Lumen der Rindenkanälchen finden sich ziemlich reichlich fädige Massen, durchweg von körniger Beschaffenheit, wogegen in den Markkanälchen körnige Eiweissmassen gar nicht oder nur ganz vereinzelt vorkommen, während homogene recht häufig sind.

f) Die Anordnung der Granula weicht im grossen und ganzen nicht bedeutend von der normalen Lagerung derselben ab.

Nur zuweilen lässt sich eine auffällig deutliche Anordnung der Granula in mehrfachen, parallel laufenden Reihen erkennen, die von der Tunica propria in senkrechter Richtung nach dem Lumen hinziehen.

Die im Lumen der Kanälchen liegenden Massen sind meist gelb bis braun gefärbt.

g) Die Niere enthält kein Fett.

h) Im Herzen sieht man äusserst selten einige Fettpünktchen von der Grösse der feinen Herzgranula im Sarkoplasma um die Kerne herum liegen.

II.

1780 g schweres kräftiges Kaninchen erhält 2,5 ccm Solutio Fowleri subkutan injiciert.

1. Klinischer Befund: Wäkrend der ersten 2 Stunden verhält sich das Tier ziemlich normal. Es ist nur eine Schwäche der hinteren Extremitäten angedeutet, infolge deren sich das Kaninchen nur unbeholfen kriechend vorwärts bewegen kann.

Zugleich ist Durchfall eingetreten.

$^1/_2$ Stunde später tritt spontan am Kopfe, bei Berührungen am ganzen Körper ziemlich heftiger Tremor auf.

$2^3/_4$ Stunden nach Einführung des Giftes prägt sich an dem Tiere ein übermässig scheues Wesen und grosse Empfindlichkeit aus. Schon beim Nahen von Schritten fängt es an zu schreien und sucht unter convulsivischem Zittern und äusserst plump seine Stellung zu ändern.

Nach weiteren 15 Minuten, in denen das Kaninchen öfters ohne äussere Veranlassung Schreie ausstösst, stellen sich heftige Krämpfe in der rechtsseitigen Nackenmuskulatur und in den Muskeln der rechten Extremitäten ein. Die Atmung ist sehr mühsam, das Tier macht krampfhaft schnappende Bewegungen.

Völlig benommen und unter allgemeinen Krämpfen verendet es nach $3^1/_4$ Stunden etwa 1 h nachmittags.

2. Sektionsbefund: Nur der Herzbeutel enthält eine ansehnliche Menge klarer, farbloser Flüssigkeit.

Das Herz ist nicht besonders schlaff.

Die Leber ist sehr gross, dunkelbraun gefärbt und recht blutreich.

Die acinöse Zeichnung ist infolge des besonders dunklen Aussehens der centralen Acinusteile eben erkennbar.

Die Nieren sehen an ihrer Oberfläche dunkelgraublau aus; auf dem Durchschnitt enthalten sie besonders in der Rinde viel Blut.

Die stärkere Injektion der Gefässe des Mesenterium und Peritonaeum ist sehr deutlich ausgeprägt.

Das Verhalten des Magens und Darmes gleicht demjenigen von E I.

Sonst sind vom Normalen abweichende Verhältnisse an den Organen nicht zu erkennen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung macht die Leber gleichmässig im ganzen Schnitt einen sehr lichten Eindruck.

Die Zellen sind vergrössert und scharf gegen einander abgegrenzt.

Die Centralvenen sind sehr weit und blutreich.

b) Bei starker Vergrösserung zeigt sich auch eine beträchtliche Erweiterung und Blutfülle der Capillaren.

Leukocytose ist in den grossen Gefässen nicht vorhanden, dagegen in den Capillaren oft recht stark.

Das Protoplasma der wesentlich vergrösserten und sehr hell aussehenden Leberzellen hat einen äusserst lockeren Bau. Es besteht aus fein- oder grobkörnigen Schollen und Häufchen, die in unregelmässigen Abständen von einander liegen und nur selten durch fädige Gebilde verbunden sind.

Die Kerne sind gross und hell infolge lockerer Chromatinlagerung. Oft haben sie zackige Konturen.

Auch bei diesem Tiere sind die leukocytenhaltigen Leberzellen vorhanden, und zwar mit allen charakteristischen Merkmalen ungefähr in derselben Menge wie bei E I. In einem Gesichtsfelde sind einmal in naher Umgebung einer Centralvene 8 derartige Zellen zu sehen.

Es ist jedoch nicht immer möglich, bei der ausserordentlich hellen Beschaffenheit und der vielgestaltigen Form der Leberzellen jedes Mal mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um polynucleäre Leukocyten handelt, die in Capillaren oder in Leberzellen liegen.

Denn die Kritorien einer Leberzelle, das blassrote Protoplasma und der Leberzellkern, fehlen zuweilen in solchen leukocytenhaltigen Räumen, sei es, dass ersteres zu einer nur schwer erkennbaren feinen Schicht in der Peripherie zusammengedrückt ist, sei es dass letzterer überdeckt oder auch zu Grunde gegangen ist.

Andrerseits sind die Capillaren so erweitert, dass ihr Lumen häufig den Raum einer Leberzelle an Umfang übertrifft, sodass dadurch sehr leicht Täuschungen hervorgerufen werden können.

c) Die Granula sind entsprechend dem Befund im van Gieson-Präparate sehr locker und unregelmässig in Häufchen und Reihen gelagert.

Sie haben z. T. eine wechselnde Grösse, sodass man einige von dem 3fachen Umfange eines gewöhnlichen Granulum zu sehen bekommt.

Nur spärlich sind die beschriebenen (E I, 3 c) verkleinerten Zellen mit dicht zusammengedrängten Granulis zu finden.

d) Der Fettgehalt der Leber ist gering und wechselt an verschiedenen Stellen der Präparate.

Die Grösse der Fetttropfen schwankt in den bei E I angegebenen Grenzen, nur sind die grösseren Tropfen hier etwas häufiger.

In den peripheren Teilen des Acinus ist die Fettmenge um eine Spur grösser als im Centrum der Läppchen.

Die Fetttropfen sind gewöhnlich in spärlicher Zahl unregelmässig in den einzelnen Zellen zerstreut, doch zeigen vor allem die grösseren Tropfen zuweilen eine ausgesprochene Randstellung.

Die Sternzellen treten zahlreich hervor, dicht mit granulagrossen Fetttröpfchen angefüllt. Durchschnittlich sieht man, die ganz centralen Partieen ausgenommen, 4 in einem Gesichtsfelde, in der Peripherie sind aber meist 6—10 auf demselben Gebiete zu finden.

e) und f) Die mikroskopische Untersuchung der Niere ergiebt denselben Befund wie bei E I, (3 e), sowohl im Präparate nach van Gieson, als auch in den Granulapräparaten.

Von auffälligen Veränderungen gegenüber normalen Tieren kann man nur einen beträchtlich erhöhten Blutreichtum und zugleich eine Vermehrung der Gerinnungsmassen im Lumen der Kanälchen feststellen.

g) Die Rindenkanälchen enthalten äusserst wenig Fett.

Nur vereinzelte Epithelien in wenigen Gesichtsfeldern beherbergen ein paar eben sichtbare Tröpfchen, die gewöhnlich an der Zellbasis gelegen sind.

Auch im Epithel der geraden Kanälchen an der Grenze zwischen Mark und Rinde finden sich nur vereinzelte Fetttropfen, die allerdings etwas grösser sind.

Stellenweise nimmt jedoch in dieser Gegend der Fettgehalt bedeutend zu, so dass man z. B. in einem Gesichtsfelde 5—6 gerade Kanälchen sehen kann, in denen jede Zelle an ihrer Basis einige Fetttropfen von der Grösse eines Granulum bis zum 5fachen Umfang eines solchen enthält.

Im übrigen Mark ist kein Fett zu finden.

h) Im Herzen bemerkt man in einigen Fasern vereinzelter Gesichtsfelder wenige Fetttropfen von der Grösse eines Granulum in dem die Kerne umgebenden Sarkoplasma.

III.

1235 g schweres, ziemlich schwächliches Kaninchen erhält eine subkutane Einspritzung von 1 ccm Solutio Fowleri.

1. Klinischer Befund: Nach 4 Stunden sind noch keine Vergiftungssymptome aufgetreten. Alsdann entwickelt sich gleichzeitig mit beträchtlichem Durchfall ein apathischer Zustand bei dem Tiere.

8 Stunden nach der Einspritzung stösst das Kaninchen einige Schreie aus und stirbt $^1/_2$ Stunde darauf unter geringfügigen Zuckungen etwa 8 h abends.

2. Sektionsbefund: In den serösen Höhlen ist kein Erguss vorhanden.

Die Leber ist dunkelblaurot und sehr blutreich. Eine Zeichnung ist an ihr nicht zu erkennen.

Die Nieren sind von mittlerem Blutgehalte.

Eine Hyperaemie des Peritonaeum und Mesenterium fällt nicht auf.

Der Inhalt der unteren Darmpartieen ist sehr weich und feucht.

Im übrigen ist makroskopisch nichts Krankhaftes an den Organen wahrnehmbar.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung hat die Leber gleichmässig im ganzen Schnitt ein sehr kompaktes Aussehen.

Nur ganz spärlich sieht man Zellen eingestreut, die mit mässig grossen Vakuolen versehen sind.

Die Grenzen der Leberzellen sind nicht zu unterscheiden.

b) Bei starker Vergrösserung ist eine beträchtliche Blutfülle in den etwas erweiterten Capillaren der Leber festzustellen, dagegen ist Leukocytose nur in geringem Grade vorhanden.

Das Protoplasma der durchaus nicht vergrösserten Leberzellen stellt sich als eine dichte, körnige Masse von rötlicher Färbung dar.

Zwischen diese Zellen sind vereinzelt oder in zackigen Gebieten zusammenliegend, Leberzellen eingestreut, die sich durch Kleinheit, schmale Form und dunkelbraunrote Färbung von den übrigen abheben.

Ausserdem sieht man vereinzelte helle, vakuolisierte Zellen und schliesslich in allen Teilen der Acini die mit mehrkernigen Leukocyten angefüllten Leberzellen.

Die Leberzellkerne haben fast durchgängig ziemlich regelmässige Chromatinanordnung und meistens runde Konturen.

Nur bei einer spärlichen Anzahl von Kernen fällt eine besondere Lagerung des Chromatins in scharf umschriebenen, dunklen Körnchen auf, die dicht an den Rand des hellen Kernbläschens herangerückt sind.

c) Im Granulapräparat prägt sich die kompakte Beschaffenheit der Leber an der dichten, regelmässigen Lagerung der Granula aus.

Dieselben sind bis auf einzelne gröbere meist recht zart.

In vereinzelten Zellen liegen die Granula ausnehmend eng zusammen, sind aber doch noch deutlich von einander zu unterscheiden. Diese Zellen fallen wegen des allgemein sehr kompakten Aussehens der Leber nur wenig auf.

d) Der Fettgehalt der Leber ist gering, und zwar ist das Centrum noch etwas ärmer an Fett als die Peripherie des Acinus.

Das Fett tritt meist in Tropfen auf, die kaum die Grösse eines Granulum erreichen. Jedoch kommen zuweilen auch Tropfen von dem halben Umfange eines roten Blutkörperchens und alle Zwischenstufen zwischen diesen beiden Extremen vor.

Die Fettkörnchen sind gewöhnlich in spärlicher Zahl unregelmässig im Protoplasma zerstreut, häufig aber sieht man sie auch am Rande der Zellen in Nestern von 5—6 feinen Punkten zusammenliegen.

Letzteres ist besonders in den auch im Fettpräparate kenntlichen, verkleinerten, dunklen Zellen der Fall.

An einzelnen Stellen des Präparates liegen in auffälliger Weise eine ganze Reihe von Zellen mit grösseren Tropfen beieinander.

Sternzellen sieht man im Durchschnitt etwa 4 im Gesichtsfelde. In der Peripherie sind dieselben entschieden häufiger; bisweilen kommen dort 9 auf ein Gesichtsfeld.

Die Sternzellen sind fast durchweg mit feinen Tropfen von der Grösse eines Granulum sehr dicht erfüllt.

e) Die Niere ist ziemlich blutreich.

Das Protoplasma der Rindenepithelien ist teils locker, teils dicht.

Stellenweise finden sich Vakuolen in den Zellen.

Die Kerne sind meist gross, kuglig und hell und liegen oft in unregelmässigen, unscharf begrenzten Lücken des Protoplasmas.

Zuweilen sieht man auch an ihnen das Chromatin in einzelnen dunklen Körnchen am Kernrande zusammengedrängt.

Im Lumen der Rindenkanälchen finden sich nicht selten fädige Gerinnungsmassen, die nur ausnahmsweise homogen, grösstenteils aber körnig sind.

Dagegen trifft man in den Markkanälchen homogene Massen ziemlich häufig.

f) Die Granula liegen meist nicht sehr eng bei einander, jedoch sieht man sowohl einzelne Zellen, als auch ganze Auskleidungen von Kanälchen, wo sie ganz dicht zusammengeschart sind.

Völlig homogene Zellen fehlen.

Vielfach ist die Reihenstellung der Granula an der Zellbasis ganz besonders auffällig.

Die Gerinnungsmassen sind im Lumen der Rindenkanälchen wegen der geringen Weite derselben nur selten als tiefrote Streifen zu sehen.

In den Markkanälchen haben diese Massen eine blassgelbe bis hellbraune Farbe.

g) Fett ist weder in Mark noch Rinde vorhanden.

h) Die Fasern des Herzens enthalten nur in wenigen Gesichtsfeldern teils im Sarkoplasma um die Kerne, teils auch zwischen den Fibrillen vereinzelte, granulagrosse Fettkörnchen.

IV.

Ziemlich kräftiges Kaninchen von 1460 g Gewicht erhält eine subkutane Injektion von 1 ccm Solutio Fowleri und wird nach 16 Stunden 1 h nachmittags getötet.

1. Klinischer Befund: Ausser mässigem Durchfall etwa von der 4. Stunde nach der Einspritzung zeigt das Tier keine Vergiftungssymptome.

2. Sektionsbefund: Nur im Herzbeutel befinden sich einige Tropfen klarer, farbloser Flüssigkeit.

Alle Organe sind sehr gross.

Die Leber ist dunkelblaurot und ausserordentlich blutreich, jedoch kann man die acinöse Zeichnung infolge des blasseren, gelbbraunen Aussehen der peripheren Acinusteile deutlich erkennen.

Die Nieren sehen in der Rinde ein wenig blass, im Mark stärker bluthaltig aus.

Die Peritonaeal- und Mesenterialgefässe sind stark injiciert.

Sonst sind makroskopisch keine krankhaften Veränderungen wahrnehmbar.

3. *Mikroskopischer Befund:*

a) Bei *schwacher Vergrösserung* bieten die einzelnen Acini einen sehr verschiedenartigen Anblick.

Während in einer Anzahl derselben die Leber einen annähernd gleichmässigen, kompakten Eindruck macht, erkennt man in andern Läppchen eine *mehr oder weniger deutliche Zonenbildung.*

Um die peripheren Gefässe herum liegt vielfach ein *Saum von besonders dichten* und intensiver *braunrot gefärbter Leberzellen*, der gewöhnlich nur 1—2 Zellen breit ist, zuweilen aber auch bis in die Mitte des Acinus hineinreicht.

Fast durchgängig sind diese Zonen nicht scharf begrenzt, sondern erstrecken sich in strahligen Ausläufern weit in das Leberläppchen hinein.

An vielen Stellen der Präparate treten die Gruppen von dunkleren Zellen überhaupt nur in Form derartiger, regellos im Acinus verteilter Strahlen auf.

Die Grenzen der Leberzellen sind vielfach verwaschen.

b) Bei *starker Vergrösserung* erweisen sich die *Capillaren* der Leber teils eng, teils weit, letzteres besonders in den centralen Teilen des Acinus. Dieselben sind meist blutleer.

Leukocytose ist nur in der Peripherie ausgesprochen, wo man häufig zwischen den Leberzellen isoliert polynucleäre Leukocyten sieht.

In einer peripheren Vene liegt übrigens eine grosse Anzahl weisser Blutkörperchen in eine bräunliche Masse eingebettet (vermutlich ein Thrombus).

Der grösste Teil der Acini wird von Zellen eingenommen, die, etwas vergrössert, ein locker liegendes, blassrotes Protoplasma enthalten.

Oft finden sich aber auch Leberzellen, die, nach Färbung und Dichtigkeit ihres Protoplasma zu urteilen, keine Veränderungen erkennen lassen.

Zwischen diese Zellen eingestreut sind an vielen Stellen die schon mit schwacher Linse erkennbaren tief braunrot tingierten Leberzellen, die ein sehr dichtes Protoplasma besitzen.

Dieselben bilden zuweilen um eine Centralvene herum einen zellbreiten Ring, während sie in der Peripherie beträchtlich zahlreicher vorkommen und dort die beschriebenen schmäleren oder umfangreicheren Zonen hervorrufen.

Alle diese gleichartig veränderten Leberzellen können unter einander in Verbindung stehen.

Die Kerne der dunkleren Zellen sind verkleinert, dicht und zackig, diejenigen der hellen Leberzellen dagegen gewöhnlich kuglig und ziemlich hell.

Leukocyten enthaltende Zellen sind nicht vorhanden.

c) Im Granulapräparat erkennt man in vielen Zellen eine verhältnismässig regelrechte Lagerung der Granula, während dieselben in zahlreichen, zugleich blasser gefärbten Leberzellen etwas locker und unregelmässig liegen.

Zwischen diesen Zellen finden sich, entsprechend dem van Gieson-Präparat, Leberzellen mit dichtgelagerten, verwaschen aussehenden Granulis.

Dieselben sind fast diffus rot gefärbt und haben eine mehr oder weniger homogene Beschaffenheit.

Um die peripheren Gefässe herum sind derartige Zellen besonders reichlich, zuweilen sieht man sie aber auch in einem schmalen Ringe eine Centralvene umgeben.

d) Der Fettgehalt der Leber ist gering. Ein Unterschied zwischen der Menge des Fettes in der Peripherie und im Centrum der Leberläppchen ist kaum zu bemerken.

Das Fett tritt in Form von eben sichtbaren, die Grösse eines Granulum kaum erreichenden, tiefschwarzen Pünktchen auf und ist gewöhnlich unregelmässig im Protoplasma der Zellen verteilt

Häufig aber findet man auch, dass eine Anzahl feinster Fettkörnchen in kleinen Nestern zusammenliegen.

Die Sternzellen sind mit ebenso feinkörnigem Fett meist nicht sehr dicht angefüllt.

Sie sind in der Peripherie häufiger als im Centrum des Acinus. Während in letzterem oft keine, höchstens aber 1—2 fetthaltige Sternzellen auf ein Gesichtsfeld kommen, sieht man in einem peripheren Gebiet von derselben Ausdehnung 4—6

e) Die Niere ist wenig bluthaltig.

Das Protoplasma der Rindenepithelien hat im allgemeinen ein dichtes Aussehen, jedoch sind auch helle Zellen vorhanden; oft findet man beides neben einander in einem Kanälchen.

Scharf begrenzte Vakuolen fehlen, während verwaschen umrandete Lücken um die Kerne häufig vorkommen.

Die Begrenzung der Kanälchenauskleidung nach dem Lumen hin ist sehr unscharf, doch sieht man keine Epithelabhebungen und -defekte.

Die Grenzschicht zwischen Rinde und Mark ist in ihrer typisch-veränderten Beschaffenheit — Verlegung des Kanallumens infolge Vergrösserung der Epithelzellen — nur fleckweise anzutreffen.

Die Kerne sind mässig hell und grösstenteils rund; häufig sieht man aber auch zackige Kernformen.

Das weite Lumen der Rindenkanälchen enthält zumeist in dicken Fäden geronnene Massen, die gewöhnlich homogen sind und besonders mit dem Protoplasma der dunklen Zellen oft unmittelbar zusammenhängen.

In den Markkanälchen liegen nicht selten homogene Cylinder, zuweilen mit Kernen bedeckt.

f) Die Granula, von zarter Beschaffenheit, sind fast durchweg sehr dicht angeordnet, jedoch kann man sich an Stellen, wo die Schnitte besonders dünn sind, überzeugen, dass dieselben meistens getrennt von einander gelagert sind.

Allerdings kommen in nicht seltener Zahl auch tiefrot gefärbte, homogene Epithelzellen vor.

In der „Grenzzone" liegen die äusserst zarten Granula ziemlich locker.

Die meisten Gerinnungsmassen im Lumen der Rindenkanälchen sind rot gefärbt, während dieselben im Mark einen mehr bräunlichen Farbenton haben.

g) In der Mehrzahl der Kanälchen zahlreicher Gesichtsfelder findet sich in der Rinde eine mässige Menge von Fett.

Dasselbe liegt in Form von meistens granulagrossen, aber auch um das dreifache grösseren Körnchen an der Basis der Epithelzellen.

Nur die feinsten Tröpfchen sind öfter unregelmässig in der ganzen Zelle zerstreut.

Das Epithel der Markkanälchen enthält, abgesehen von der Grenzzone, nur hier und da einzelne Fetttropfen.

In der Grenzzone dagegen sieht man stellenweise teils einzelne Zellen, teils die ganze Auskleidung eines Kanälchens mit einer beträchtlichen Menge von Fett angefüllt.

Gewöhnlich liegen 2—3 Tropfen von etwa dem fünffachen Umfange eines Granulum an der Basis der Zellen; neben ihnen aber finden sich oft noch eine ganze Anzahl eben erkennbarer Fettkörnchen, die unregelmässig im Protoplasma verteilt sind und zuweilen auch allein in den Epithelzellen vorkommen.

Ausserdem sieht man auch auf den Eiweissmassen im Lumen kleinere und grössere Fetttropfen.

h) Das Herz ist sehr blutreich und hat teils hellere, teils dunklere Fasern.

In einer beträchtlichen Zahl von Fasern, besonders in den dunklen, aber nicht in allen Gesichtsfeldern, sieht man teils in Reihen oder mehr unregelmässig zwischen den Fibrillen verteilt, teils in Gruppen im Sarkoplasma um die Kerne eine geringe Menge granulagrosser Fettkörnchen.

V.

Mittelkräftiges Kaninchen von 1632 g Gewicht erhält 1 ccm Solutio Fowleri subkutan eingespritzt.

1. Klinischer Befund: Das Tier zeigt keinerlei Vergiftungssymptome; selbst Durchfall ist nicht festzustellen.

Nach 24 Stunden wird das Kaninchen 9 h vormittags getötet.

2. Sektionsbefund: In den serösen Höhlen findet sich kein Erguss.

Die Leber hat ein hellbraunrotes Aussehen und mittleren Blutgehalt. Ihre Zeichnung ist nicht kenntlich.

Die Nieren sind ziemlich blass.

Die Hyperämie des Peritonaeum und Mesenterium ist wenig ausgesprochen.

An den andern Organen ist nichts Krankhaftes zu sehen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung sieht die Leber ziemlich gleichmässig kompakt aus; nur wenig ausgedehnte centrale und periphere Acinusteile machen infolge weiter Capillaren einen lockereren Eindruck.

Die Zellgrenzen sind verwaschen.

b) Bei starker Vergrösserung zeigen sich die Capillaren zwar erweitert, sind aber meistens blutleer.

Leukocytose ist nicht festzustellen.

Das Protoplasma der durchweg nicht vergrösserten Leberzellen ist klumpig, ziemlich dicht und verschieden dunkel gefärbt.

In einer nicht geringen Anzahl von Zellen sieht man unscharf begrenzte Lücken.

Zwischen diesen Zellen fallen, teils vereinzelt, teils in unregelmässig gestalteten Flecken im Acinus verteilt, eine ganze Reihe von Leberzellen auf, deren Protoplasma beträchtlich dichter und tiefer braunrot gefärbt ist, als das der umgebenden Zellen. Und zwar sind diese dunkleren Leberzellen in vielen Acinis ebenso reichlich, wie die helleren.

Die Kerne sind fast durchgängig hell und nicht geschrumpft. Nur in einer Anzahl von dunkleren Zellen sind dieselben dicht, klein und zackig.

Leberzellen mit mehrkernigen Leukocyten sind nicht vorhanden.

Dagegen fällt auf ein Herd von länglicher Gestalt, der, in 2 Acinis liegend, sich bei schwacher Vergrösserung durch äusserst helle Beschaffenheit markiert.

In diesen Herd hinein, z. T. durch ihn hindurch, erstrecken sich Balken von Leberzellen, die teils die bisher beschriebenen Veränderungen aufweisen, teils durch starke Vakuolisierung ausgezeichnet sind.

Ausserdem sieht man Capillaren durch den Herd ziehen; Blutungen sind nicht zu finden.

Schon bei mittlerer Vergrösserung (Zeiss B, 2) hebt sich in dem Herde ein Centrum von braunroter Farbe ab, das sich bei starker Vergrösserung als zumeist aus einer körnigen, intensiv braunrot gefärbten Masse bestehend erweist.

In diese Masse eingestreut sind vereinzelte, deutlich erkennbare Leberzellen mit äusserst dichtem, dunklem Protoplasma und sehr stark geschrumpften, aber noch zu erkennenden Kernen.

Weiterhin sieht man in diesem Herdcentrum sehr dunkel gefärbte, cirkumskripte Körnchen, Chromatintrümmer, die z. T. noch in der Form eines Leberzellkernes zusammen liegen, meistens aber zerstreut sind.

Die helleren Teile des Herdes bestehen aus einer das dunkle Centrum an Breite um das Mehrfache übertreffenden Zone, die sich aus Leberzellen mit ausserordentlich zahlreichen und grossen Vakuolen zusammensetzt.

Die Kerne dieser Zellen sind meistens geschrumpft, länglich geformt, dunkel und zuweilen zerfallen; man findet aber auch helle Kerne, deren Chromatin in Körnchen an der Kernmembran zusammengeballt ist.

Derartige Herde finden sich an zahlreichen, aus ganz verschiedenen Teilen der Leber entnommenen Schnitten.

Sie haben vollständig die eben geschilderte Beschaffenheit, nur in 2 kleineren Herden sind die dunklen Massen im Centrum sehr spärlich.

c) Im Granulapräparat sieht man teils Zellen mit locker gelagerten, zarten und distinkten Granulis, teils solche mit verwaschenen, gruppenweise zusammengeklumpten roten Körnchen.

Derartige Zellen bilden die Übergangsstufen zu völlig homogenen Zellen, sind oft diffus rot gefärbt und haben kaum noch ein körniges Aussehen.

Auch tiefrote, durchaus homogene Leberzellen sind zahlreich vorhanden, vereinzelt oder in kleinen Gruppen meist regellos im Acinus verteilt und bisweilen den helleren Zellen an Häufigkeit gleichkommend.

Vereinzelt sind auch die im van Gieson-Präparat beschriebenen Herde zu sehen.

Das Centrum derselben stellt sich als eine tiefrote, homogene Masse dar, während die umgebenden, ausserordentlich stark vakuolisierten Zellen nur vereinzelte Granula zwischen den grossen Vakuolen erkennen lassen.

d) Die Leber enthält nur wenig Fett. Eine verschiedene Verteilung desselben im Centrum und in der Peripherie ist nicht auffällig.

Nicht selten findet man fettfreie Leberzellen. Die Fetttröpfchen haben kaum die Grösse eines Granulum und liegen unregelmässig im Protoplasma der Leberzellen verteilt.

Die Sternzellen sind in der Peripherie häufiger von Fett erfüllt, als im Centrum. Während man hier kaum 1 oder 2 im Gesichtsfelde beobachtet, finden sich in der Peripherie meist 4—5 und mehr auf dem gleichen Raume.

Dieselben sind z. T. mit Fettkörnchen von Granulagrösse dicht angefüllt, z. T. aber sieht man in ihnen auch nur vereinzelte und zuweilen um das Dreifache grössere Tropfen.

e) Der Blutgehalt der Niere ist gering.

Die Rindenepithelien sind verschieden dicht und nach dem Lumen hin äusserst unscharf begrenzt.

Zuweilen zeigen dieselben eine sehr helle Beschaffenheit, weil die Zellen häufig von unscharf umrandeten Lücken durchsetzt sind.

Diese sind mitunter recht zahlreich, erstrecken sich selbst bis fast unmittelbar an die Tunica propria heran und drängen das Zellprotoplasma zu schmalen Fäden zusammen, sodass ein wabiges Aussehen der Kanälchenauskleidung hervorgerufen wird.

Andere Epithelzellen haben weniger lockeres Protoplasma und sind nicht vakuolisiert, und schliesslich sieht man auch Zellen von tiefbraunroter Färbung und fast homogenem Aussehen.

An der Grenze zwischen Mark und Rinde ist die Vakuolisierung des Epithels der geraden Harnkanälchen besonders stark ausgesprochen, jedoch ist eine zusammenhängende Zone mit derartigen Veränderungen, vor allem mit einer Verlegung des Lumens durch die vergrösserten Zellen, nicht zu finden.

Die Kerne des Nierenepithels sind durchweg klein, zackig, dicht und dunkel.

Die Kanälchen der Rinde fallen durch ihr weites Lumen auf, in dem fast regelmässig fädige, sehr mannigfach gestaltete Gerinnungsmassen meistens von homogener Beschaffenheit und gelbbräunlicher Farbe liegen.

Dieselben spannen sich besonders gern mit strahligen Fortsätzen brückenförmig durch das Lumen hindurch, sodass auch hieraus ein wabiges Aussehen resultiert.

Viele dieser Eiweissmassen sind mit Kernen besetzt.

Die Kanälchen der Marksubstanz enthalten reichliche, überwiegend homogene, gelblich gefärbte Cylinder, die verschieden scharf begrenzt und z. T. mit Zellen bedeckt sind.

f) Die Granula sind meist ziemlich locker gelagert. An manchen Stellen sieht man aber auch eine dichtere Anordnung derselben und besonders eine auffällige Reihenstellung an der Basis der Epithelien.

Tiefrot gefärbte, homogene Zellen sind gleichfalls vorhanden, jedoch nicht in bedeutender Anzahl.

Im Lumen der Kanälchen sieht man auch im Granulapräparat nicht selten homogene, rote Massen, die z. T. unmittelbar mit den Epithelzellen zusammenhängen oder mit Fortsätzen sich zwischen und in ihnen selbst bis zur Tunica propria hin erstrecken.

g) Fast in allen Kanälchen der Rinde sind zahlreiche Fetttropfen zu finden. Dieselben haben meist den Umfang eines Granulum; nur vereinzelt sind sie um das Doppelte und Dreifache grösser.

Die Fetttropfen liegen in verschiedener Zahl in den einzelnen Zellen; gewöhnlich basal in einer Reihe nahe der Tunica propria angeordnet, sind sie öfters auch unregelmässig in der ganzen Zelle verteilt und zuweilen um den Kern gelagert.

Auch die Marksubstanz enthält Fett, aber meist in spärlicher Menge und in Form von eben sichtbaren Körnchen.

Nur der oberste Abschnitt der geraden Harnkanälchen des Markes in der Nähe der Rinde zeichnet sich durch besonderen Fettreichtum aus.

Die Fetttropfen erreichen dort oft beinahe die Grösse eines roten Blutkörperchens; und zwar sind die grossen Tropfen recht häufig und liegen gewöhnlich an der Basis der Zellen.

Neben ihnen findet man alle Zwischenstufen in der Grösse der Fettkugeln bis zum Umfang eines Granulum herab. Die letztgenannten feinen Fettkörnchen sind mehr unregelmässig in den Zellen zerstreut.

h) Das Herz zeigt helle und dunkle Fasern mit einander abwechselnd.

Von diesen Fasern enthalten fast nur die dunklen Fett.

Das Fett liegt in Gestalt von granulagrossen Pünktchen reihenförmig zwischen den Fibrillen und kommt in zahlreichen Muskelzellen aller Gesichtsfelder vor.

VI.

1165 g schweres, etwas schwächliches Kaninchen erhält eine subkutane Einspritzung von 1 ccm Solutio Fowleri und wird nach 36 Stunden 9 h abends getötet.

1. Klinischer Befund: Das Tier sitzt meist zusammengekauert am Boden, verhält sich aber beim Aufheben ganz wie ein normales Kaninchen. Anhaltender, aber nicht beträchtlicher Durchfall ist ca. 4 Stunden nach der Injektion eingetreten.

2. Sektionsbefund: Die serösen Höhlen sind frei von Flüssigkeit.

Die Leber ist sehr blutreich, dunkelblaurot und von undeutlicher Zeichnung.

Die Nieren zeigen besonders in der Rinde beträchtliche Blutfülle. Die Marksubstanz sieht blass aus.

Eine Hyperaemie des Peritonaeum und Mesenterium ist angedeutet.

Das Herz ist klein und schlaff.

Im übrigen zeigen die Organe keine krankhaften Veränderungen.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung hat die Leber ein sehr kompaktes, gleichmässiges Aussehen.

Nur an vereinzelten Stellen der Präparate ist eine Zonenbildung durch eine Anhäufung dunklerer Zellen um die peripheren Gefässe herum angedeutet.

Die Grenzen der Leberzellen sind meist undeutlich.

b) Bei starker Vergrösserung sieht man die Capillaren ziemlich bedeutend erweitert, jedoch enthalten dieselben nur wenig Blut.

Leukocytose besteht nur in geringem Grade.

Die Leberzellen verhalten sich verschieden. Man sieht teils dunklere, teils helle Zellen,

Die letzteren sind in vereinzelten Gruppen oder als isolierte Zellen vorhanden und enthalten gewöhnlich mehr oder weniger grosse Vakuolen.

Unter den dunkleren Zellen kann man 2 Formen unterscheiden.

Einerseits bemerkt man Leberzellen mit ziemlich dichtem, rotbraungefärbtem, aber deutlich körnigem Protoplasma.

Andererseits fallen, vereinzelt oder in Gruppen im ganzen Acinus zerstreut, zuweilen vornehmlich in einer schmalen Zone um die peripheren Gefässe herum, Leberzellen von geringem Umfang auf, die, oft spindlig in die Länge gezogen, zackige Konturen und einen intensiv rotbraunen, homogen aussehenden Inhalt haben.

Die Kerne haben in den dichten, dunklen Leberzellen im allgemeinen ein dichtes Chromatingefüge und sind oft zackig geschrumpft; doch sind sie häufig auch gross, rund und hell, was fast durchgängig bei den Kernen der hellen Zellen der Fall ist.

Kernnekrosen sind nicht vorhanden.

Ebensowenig finden sich leukocytenhaltige Leberzellen und die bei V, 3b beschriebenen Herde von überaus stark vakuolisierten, eine braunrote centrale Masse umgebenden Leberzellen.

c) Der Befund im Granulapräparat entspricht völlig den eben nach dem van Gieson-Präparate beschriebenen Veränderungen in Ausdehnung und Verteilung.

d) Der Fettgehalt der Leber ist sehr gering und in allen Abschnitten des Acinus gleich.

Die Grösse der Tropfen, die durchweg unregelmässig und in geringer Anzahl im Protoplasma der Leberzellen verteilt sind, erreicht kaum den Umfang eines Granulum.

Die Sternzellen treten da, wo sie mit Fett gefüllt sind, wegen der spärlichen Fettmenge in den Leberzellen sehr deutlich hervor.

In den centralen Teilen des Läppchens kommen 2—3, in der Peripherie 6—8—10 auf ein Gesichtsfeld.

Das in den Sternzellen befindliche Fett tritt in Form von etwa granulagrossen Tropfen auf und erfüllt dieselben mehr oder weniger dicht.

e) Eine Hyperaemie besteht nur in der Glomerulis der Niere, sonst nicht.

Das Protoplasma der Rindenepithelien ist gewöhnlich ziemlich dicht, doch giebt es auch sehr helle Zellen, die mehr oder

weniger scharf begrenzte Vakuolen, besonders um den Kern herum, aufweisen.

Die Begrenzung des Epithels nach dem Lumen hin ist sehr unscharf.

Besonders an der Grenze zwischen Mark und Rinde ist, — jedoch nur fleckweise, nicht in zusammenhängender Zone — die oft beschriebene lockere Lagerung des Protoplasmas, dessen Reichtum an Vakuolen und das durch die Vergrösserung der Zellen hervorgerufene Verschwinden des Lumens derartiger gerader Harnkanälchen auffällig.

Die Kerne sind gewöhnlich hell und rund; nur da, wo stärkere Veränderungen bestehen, — man sieht z. B. stellenweise ein durch Läsion von Epithelzellen entstandenes, völliges Blossliegen von Kernen —, nur dort sind die Kerne oft ausserordentlich deformiert und zackig geschrumpft.

In dem weiten Lumen der Rindenkanälchen spannen sich sehr zahlreich fädige Massen von homogener Beschaffenheit aus, die oft besonders mit den dunklen Zellen der Kanälchenauskleidung kontinuierlich zusammenhängen.

Im Lumen der Markkanälchen sieht man häufig homogene Cylinder. Dieselben sind zuweilen mit Epithelzellen und -kernen besetzt.

f) Die sehr zarten Granula sind meist scharf von einander zu unterscheiden und liegen, nicht allzu dicht, mit Vorliebe an der Basis der Epithelzellen.

Dabei tritt vielfach eine deutliche Reihenstellung derselben auffällig hervor.

Vereinzelte Zellen, zuweilen aber auch die ganze Auskleidung eines Kanälchenquerschnittes, zeigen tiefrote Färbung und homogene Beschaffenheit.

In der „Grenzzone“ liegen die Granula besonders locker.

Der homogene Inhalt der Kanälchen ist tiefrot gefärbt.

g) In dem Epithel der Rinde sieht man in allen Gesichtsfeldern neben fettfreien Zellen fast in jedem Kanälchen einzelne Zellen, die Fett enthalten.

Oft weisen auch alle Epithelien eines Kanälchenquer- oder längsschnittes Fetttropfen auf.

Das Fett tritt in der Rinde gewöhnlich als Körnchen von der Grösse eines Granulum auf, doch sieht man hin und wieder auch Fettkügelchen von fünffach grösserem Umfange.

Grösstenteils liegen die Tropfen nahe der Tunica propria, doch sind besonders die feinen Fettkörnchen vielfach unregelmässig in dem ganzen Raume einer Zelle zerstreut.

Nicht ganz so häufig wie in der Rinde, aber ebenfalls in allen Gesichtsfeldern, sind in der Marksubstanz Fetttropfen zu finden. Dieselben sind meist eben erkennbar und liegen gern in der Umgebung des Kernes.

Eine ganz besondere Stellung hinsichtlich des Fettgehaltes nehmen aber die an der Grenze der Rinde gelegenen Abschnitte des Markes ein.

Dort sieht man ganz ausserordentlich zahlreich und zwar fast in allen Zellen Fetttropfen vom Umfange eines halben roten Blutkörperchens an der Basis der Zellen liegen.

Diese fettreiche Zone umfasst etwa den fünften Teil der Länge eines Markkanälchens, von der Rindengrenze an gerechnet.

Daneben enthalten die meisten Zellen noch eine Menge von anderen Fetttropfen in allen Zwischenstufen bis zur Grösse eines Granulum herab. Dieselben sind dann gewöhnlich unregelmässig im Protoplasma verteilt.

Bisweilen kommt übrigens auch einmal ein Fetttropfen von der doppelten Grösse eines Nierenkernes vor.

Nach der Papille zu findet man einen gewissen Übergang von diesen fettreichen Abschnitten der geraden Harnkanälchen zu den viel weniger fetthaltigen Partieen des Markes; nach der Rinde hin schneidet die Grenze scharf ab.

h) Das Herz ist ziemlich blutreich und zeigt hellere und dunklere Fasern.

Besonders die letzteren enthalten in ansehnlicher Zahl feine Fettpünktchen, die teils in Reihen, teils mehr regellos zwischen den Fibrillen liegen.

Aber auch in den hellen Muskelzellen vermisst man das Fett nicht, sodass in allen Gesichtsfeldern nur wenige fettfreie Fasern zu finden sind.

In einzelnen Muskelzellen sind die Fetttropfen etwas grösser und liegen in besonders reichlicher Menge dicht beieinander.

VII.

Kräftiges Kaninchen von 1790 g Gewicht erhält eine subkutane Injektion von 1 ccm Solutio Fowleri.

1. Klinischer Befund: Das Tier hockt zusammengekauert da und hat beträchtlichen Durchfall.

Derselbe Zustand ist auch im Laufe des 2. Tages festzustellen; nur ist der Durchfall schliesslich geringer geworden.

Nach etwa 48 Stunden wird das Kaninchen 9 h vormittags tot aufgefunden, ist aber noch warm und hat völlig glatte und feuchte Corneae.

2. Sektionsbefund: Das Tier ist bedeutend abgemagert.

Bei Einschneiden der Bauchdecken erweist sich das Unterhautfettgewebe als ödematös.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle kann man leichte peristaltische Bewegungen des Darmes wahrnehmen.

Die serösen Höhlen sind frei von Erguss.

Die Leber ist von braunroter Farbe und ziemlich reichlichem Blutgehalte.

Ihre Zeichnung ist nicht deutlich.

Die Nieren sind ziemlich blutreich.

Eine stärkere Füllung der Peritonaeal- und Mesenterialgefässe ist nicht ausgesprochen.

Auch im übrigen ist an den Organen des Tieres nichts Krankhaftes zu finden.

3. Mikroskopischer Befund:

a) Bei schwacher Vergrösserung kann man eine verschiedene Beschaffenheit der einzelnen Teile der Acini feststellen.

In nächster Umgebung der peripheren Gefässe findet sich meistens eine durchschnittlich 4—6 Zellen breite Schicht intensiver gefärbter, dichter Leberzellen, die wieder von einer schmalen Reihe ausserordentlich stark vergrösserter und heller Leberzellen umgeben ist.

Völlig gleiche Beschaffenheit zeigt des öfteren auch die Umgebung einer Centralvene, nur dass dort der Ring von dichten Zellen weniger breit ist.

Sowohl die dichten, dunklen Zellen, als auch die äusserst hellen, stark vergrösserten Zellen erstrecken sich strahlig weit in den Acinus hinein, sodass die centrale und periphere Zone mit einander in Verbindung treten.

Das zwischen der peripheren und centralen Zone befindliche Gebiet der Acini wird im übrigen eingenommen von wenig vergrösserten, mässig hell aussehenden Leberzellen.

Die Zellgrenzen sind grösstenteils verwaschen.

b) Bei starker Vergrösserung bemerkt man eine beträchtliche Erweiterung der Capillaren. Leukocytose ist nicht festzustellen.

Das Protoplasma der dunkleren, teils um die peripheren Gefässe, teils in der Umgebung der Centralvene gelegenen, ausserdem

aber vereinzelt oder in Gruppen im Acinus zerstreuten Leberzellen ist dunkelbraunrot gefärbt, dicht und homogen.

Zuweilen enthalten diese Zellen einzelne Vakuolen.

Besonders die der „intermediären Zone“ angehörenden dunklen Leberzellen sind verkleinert und zu länglicher, spindliger Form zusammengedrückt von den umgebenden, vergrösserten Zellen.

In den mit äusserst grossen Vakuolen durchsetzten, stark vergrösserten und hellen Leberzellen in nächster Umgebung der erwähnten Zonen sieht man das Potoplasma nur noch als feine, vereinzelte oder zu Häufchen zusammengescharte Körnchen.

Die Hauptmenge der Leberzellen der intermediären Zone enthält ein blassrotes, durch kleinere Vakuolen in ein netzartiges Gefüge von körnigen Fäden und Schollen gebrachtes Protoplasma.

Die Kerne sind in den zuletzt erwähnten Leberzellen nur ganz vereinzelt geschrumpft, im allgemeinen aber hell und rund.

Dagegen sehen dieselben in den dunkleren, wie in den grossvakuolisierten, hellen Zellen geschrumpft, dicht, dunkel und zackig konturiert aus.

In allen Arten der beschriebenen Leberzellen, mit Vorliebe aber in den ausserordentlich stark vakuolisierten Zellen, sieht man sehr dunkel gefärbte, rundliche Chromatintrümmer, die teils unregelmässig in den Zellen zerstreut sind, teils aber noch in der Form eines Kernes zusammenliegen.

Derartige Kernnekrosen kommen sehr häufig vor, sodass man oft 5—6 in einem Gesichtsfelde finden kann.

Zuweilen enthält eine Zelle 2 nekrotische Kerne oder auch einen nekrotischen neben einem unveränderten.

Die in den Leberzellen vorkommenden Vakuolen sind sehr verschieden nach Grösse, Form und Begrenzung.

Z. T. sind dieselben rund und äusserst scharf umrandet, z. T. aber mannigfach eckig gestaltet und weniger deutlich begrenzt.

Man sieht alle Formen von dem Umfang eines Nucleolus an bis zu Vakuolen, von denen eine einzige den ganzen Raum einer stark vergrösserten Leberzelle einnimmt.

Übrigens kommunicieren derartige Riesenvakuolen nicht selten durch eine mehr oder weniger weite Pforte mit benachbarten, gleichartigen Zellen.

Die wiederholt beschriebenen, von mehrkernigen Leukocyten erfüllten Leberzellen sind nicht zu sehen.

Dagegen fallen, übrigens schon bei schwacher Vergrösserung, in verschiedener Anzahl in den Schnitten — jedenfalls aber in der Mehrzahl der Acini — rundliche oder auch mehr längliche, z. T.

recht schmale und nur wenigen Leberzellen entsprechende Herde von tiefbraunroter Färbung auf.

Dieselben zeigen bei starker Vergrösserung die gleiche Beschaffenheit wie die unter E V, 3b beschriebenen „Herdcentren“ und sind gewöhnlich ebenfalls von einer Zone stark vakuolisierter Leberzellen umgeben.

Leukocyten kommen weder in den Herden noch in ihrer Umgebung vor.

c) Im Granulapräparate ist die verschiedene Beschaffenheit der Leberzellen in den einzelnen Teilen des Acinus deutlich wiederzuerkennen, und zwar in Art und Verteilung völlig mit dem van Gieson-Präparate übereinstimmend.

Die dort beschriebenen dunklen Zellen sehen im Granulapräparat tiefrot aus und enthalten Granula, die entweder nur als ganz verwaschene rote Körnchen oder aber überhaupt nicht mehr distinkt erkennbar sind, sodass die Zellen eine völlig homogene Beschaffenheit haben.

In den mit zahlreichen kleinen Vakuolen versehenen Leberzellen, die die Hauptmasse der intermediären Zone ausmachen, liegen die gut von einander unterscheidbaren Granula in Reihen und Häufchen zwischen Vakuolen und Fetttropfen.

In den von ausserordentlich grossen Vakuolen durchsetzten Leberzellen sieht man nur ganz spärliche vereinzelte oder in Reihen angeordnete Granula.

Auch die im van Gieson-Präparate gefundenen Herde machen sich im Granulapräparate bemerkbar und zwar als homogene, tiefrote, gewöhnlich in einer Umgebung von stark vakuolisierten Zellen gelegene Massen.

d) Der Fettgehalt der Leber ist ziemlich reichlich, und zwar liegt das Fett fast nur in einem zwischen der peripheren und centralen Zone des Acinus befindlichen ringförmigen Gebiete, das der intermediären Zone des van Gieson-Präparates entspricht.

Die Zellen dieser intermediären Zone, die übrigens stellenweise in zackigen Ausläufern bis an die peripheren Gefässe und die Centralvene heranreicht, sind grösstenteils mit Fetttropfen in ansehnlicher Menge erfüllt.

Die Grösse der Fettkugeln schwankt vom Umfange eines Granulum bis zu dem eines roten Blutkörperchens.

Die grösseren Tropfen sind recht häufig und zeigen fleckweise eine deutliche Randstellung.

In den Zellen der in Lage, Breite und Ausdehnung mit dem Befund im van Gieson-Präparat übereinstimmenden peripheren und centralen Zonen findet man nur in spärlicher Menge Fettkörnchen

von der Grösse eines Granulum, und man kann dies Verhalten auch an einer Reihe von dichten, in die fettreiche Zone eingestreuten Zellen beobachten.

Die Sternzellen sind nur in der peripheren Zone deutlich zu erkennen, und man findet dort 4—5 derselben im Gesichtsfelde mit feinen Fettkügelchen nur wenig dicht erfüllt.

Der Reichtum der Leberzellen der Zwischenzone an Fett macht dagegen ein deutliches Erkennen der fetthaltigen Sternzellen und ein Abschätzen ihrer Häufigkeit in derselben unmöglich.

e) Nur stellenweise ist eine beträchtliche Blutfülle in den Glomerulis und Capillaren der Niere zu finden.

Das Protoplasma der Rindenepithelien ist meist locker und hell, jedoch sieht man sowohl einzelne dichte, dunkle Zellen, als auch die ganze Auskleidung verschiedener Kanälchen von dieser Beschaffenheit.

Zuweilen enthalten die Epithelzellen ansehnliche Vakuolen, von denen mitunter eine die ganze Zelle einnimmt.

Besonders in der obersten Schicht des Markes an der Rindengrenze ist die lockere Beschaffenheit des Protoplasmas und die Vakuolisierung der Epithelien ausgeprägt.

Man findet dort fast in zusammenhängender Zone das Lumen der geraden Harnkanälchen durch die Vergrösserung der mit grossen, hellen Kernen versehenen Zellen verlegt.

Die Grenze der epithelialen Auskleidung nach dem Lumen hin ist in der Rinde meistens sehr unscharf.

Zuweilen hängen die Zellen nur noch durch spärliche Protoplasmafäden mit der Tunica propria zusammen, oder diese ist ganz entblösst, und die Zelltrümmer liegen im Lumen der Kanälchen.

Die Kerne solcher abgestossenen Epithelzellen sind stark verändert. Sie sind ausserordentlich geschrumpft, dicht und tief blaurot gefärbt.

Ähnlich beschaffene Kerne liegen auch ohne umgebende Zellreste auf den oft erwähnten Gerinnungsmassen im Lumen der Kanälchen.

Im übrigen sind die Kerne in den noch haftenden Zellen meist weniger dicht und dunkel, jedoch häufig geschrumpft. Nur vereinzelt sieht man auch runde und hellere Kerne.

Fast alle Kanälchen enthalten in ihrem Lumen geronnene Massen, die mit Vorliebe in Form eines strahligen Gebildes auftreten, das die vielfach näher beschriebenen Beziehungen zu den Epithelzellen hat.

Grösstenteils sind diese Massen homogen und tiefbraunrot gefärbt.

Die Kanälchen der Marksubstanz enthalten häufig Cylinder von gleicher Beschaffenheit. Zuweilen sind die letzteren mit Epithelzellen und -kernen besetzt.

f) Die Granula liegen im allgemeinen locker, doch sieht man häufig auch diffus rot gefärbte Zellen mit kaum noch distinkten Granulis oder auch solche von vollständig homogener Beschaffenheit.

Dieser Befund ist zuweilen an der ganzen Auskleidung einzelner Kanälchen festzustellen.

Im Lumen findet man teils die abgestossenen Epithelien als tiefrote Massen von verwaschener, körniger Beschaffenheit, teils homogene, tiefrot gefärbte Eiweissgerinnsel.

g) In der Rinde kommen nur in wenigen Kanälchen vereinzelte, basal gelegene Fetttröpfchen von der Grösse eines Granulum vor.

Dagegen enthält das oberste Fünftel des Markes ausserordentlich viel Fett.

Das Epithel der dort gelegenen geraden Harnkanälchen weist in reicher Zahl Fetttropfen in wechselnder Grösse auf, von eben sichtbaren an bis zu solchen vom Umfange eines roten Blutkörperchens.

Und zwar liegen die grösseren Tropfen, reihenförmig angeordnet, meist in der Nähe der Tunica propria, während die kleineren gewöhnlich unregelmässig im Protoplasma der ganzen Zelle verteilt sind.

h) An Herzpräparaten sieht man in allen Gesichtsfeldern, wenn auch nicht in allen Fasern, eine Anzahl von Fetttröpfchen, die meist um eine Spur die Grösse eines Granulum übertreffen.

Dieselben liegen teils vereinzelt, teils in Gruppen um die Kerne herum, oder sie sind regellos, jedoch verhältnismässig dicht gelagert, zwischen den Fibrillen zerstreut.

Zusammenstellung der Befunde an den mit Arsen vergifteten Kaninchen.

Herz. Wir finden bei sämtlichen Tieren das Auftreten von Fett in Form feiner Körnchen, die mit Vorliebe im Sarkoplasma um die Kerne, aber auch zwischen den Fibrillen besonders der dunklen Fasern liegen.

Nach 3stündiger Einwirkung einer grossen Giftdosis (E II 0,025 Ac. arsenicos.) ist eine Steigerung des Fettgehaltes gegenüber E I (2 Stunden, grosse Dosis) festzustellen.

Eine 8stündige Vergiftung mit einer Dosis von 0,01 Arsen hat das Auftreten einer spärlichen Anzahl feiner Fetttröpfchen zur Folge. Mit der Dauer der Gifteinwirkung steigert sich die Menge der Fettkugeln in der Herzmuskulatur mit durchgängiger Regelmässigkeit immer mehr und ist nach 48 Stunden (E VII) am grössten, während gleichzeitig der Umfang der Fetttropfen um eine Spur zugenommen hat.

Niere. Betrachten wir gesondert die mit grossen und kleinen Arsendosen vergifteten Tiere, so ist bei ersteren trotz der kurzen Zeit der Einwirkung des Giftes eine Steigerung des Blutgehaltes der Niere vorhanden.

Gleichzeitig ist die Begrenzung des Epithels entschieden noch viel unschärfer als bei normalen Tieren, und ebenso ist das Vorkommen von körnigen Gerinnseln im Lumen der Rindenkanälchen, wie auch das Auftreten von homogenen Cylindern in der Marksubstanz häufiger als normal.

Die Epithelkerne sind von Anfang an gross, kuglig und hell.

Bei dem nach 3 Stunden verendeten Tiere findet sich auch Fett im Parenchym der Niere, in der Rinde aller-

dings nur vereinzelte, eben erkennbare Fettkörnchen, in der obersten Schicht des Markes (der Grenzzone) dagegen stellenweise in jeder Epithelzelle mehrere Tropfen von ein- bis dreifachem Umfange eines Granulum.

Bei den mit schwachen Arsengaben vergifteten Kaninchen ist der Blutgehalt der Nieren gleichfalls meistens vermehrt.

Epithel. Das Epithel zeigt nach 8 Stunden (E III) einen deutlich lockeren Bau des Protoplasmas, das mehrfach Vakuolen enthält, die besonders häufig in der Nähe der Kerne liegen.

Nach der doppelten Dauer der Vergiftung (E IV) ist diese Auflockerung noch mehr ausgeprägt, namentlich macht sie sich fleckweise in der obersten Schicht des Markes bemerkbar, indem dort durch die mit der Auflockerung des Protoplasmas verbundene Vergrösserung der Zellen des Lumens der betroffenen Kanälchen verlegt wird.

Gleichzeitig sind jedoch hie und da Zellen von dichterem, dunklem Aussehen zu erkennen, die im Granulapräparat diffus rotgefärbt und völlig homogen erscheinen.

Im weiteren Verlaufe der Vergiftung ist diese homogene Beschaffenheit der Epithelzellen in immer reicherem Masse festzustellen.

Teils einzelne Zellen, teils die ganze Auskleidung von Kanälchenquerschnitten zeigen diese Beschaffenheit.

Daneben aber stellt sich gleichfalls in wachsendem Masse das Auftreten von grossen, meist unscharf begrenzten Vakuolen ein, von denen zuweilen eine einzelne die ganze Zelle einnimmt.

Letztere Veränderung ist besonders in der obersten Markschicht nahe der Rinde ausgebildet, sodass bei E VII (schwache Dosis, 48 Stunden), der Eindruck einer fast zusammenhängenden Zone von Kanälchen mit vergrösserten, ausserordentlich stark vakuolisierten Zellen hervorgerufen wird.

Ausserdem treten nach 16stündiger Vergiftung mit 0,01 Acidum arsenicosum Abhebungen und Abstossungen des Epithels auf.

Anfangs ist dieser Befund freilich selten, im weiteren Verlauf aber sieht man sehr häufig die Tunica propria stellenweise oder im ganzen Kanälchenquerschnitt vom Epithel entblösst, dessen Trümmer eben so oft im Lumen der Kanälchen zu finden sind.

Kerne. In diesen Zelltrümmern treten besonders deutlich die stark geschrumpften, zackigen, dichten und sehr dunklen Kerne hervor.

Die Kerne sind im übrigen an den noch haftenden Epithelzellen gross, rund und hell.

Ihr Chromatin liegt oft in dunklen, runden Körnern am Rande der Kernfigur.*)

Cylinder. Bei E IV (16 Stunden, schwache Dosis) sind in den Kanälchen der Rinde zuerst neben den körnigen Gerinnseln dicke, homogene Fäden zu finden, während im Mark schon früher Cylinder von homogener Beschaffenheit vorkommen.

Je später nach der Einspritzung das Tier getötet wird, um so mehr überwiegt in den Rindenkanälchen die Anzahl der homogenen Gerinnsel über diejenige der körnigen Massen im Lumen.

Nach 48 Stunden (E VII, schwache Dosis) findet man dieselben fast in allen Kanälchen der Rinde.

Gleichzeitig mit dem Auftreten dieser homogenen Gerinnungsmassen in der Rinde (nach 16 Stunden), erscheinen, mit der Länge der Vergiftung andauernd an Zahl zunehmend, in der Marksubstanz homogene Cylinder, die mit Epithelzellen und -kernen bedeckt sind.

---

*) Nur E V (24 Stunden, schwache Dosis) macht davon eine Ausnahme, indem die Epithelkerne desselben fast durchweg klein, dicht und dunkel aussehen.

Die Kerne haben dabei das oben beschriebene, stark geschrumpfte, dunkle Aussehen.

Hin und wieder sieht man auch Cylinder, die nur aus zusammengeballten, abgestossenen Epithelzellen bestehen.

Nach 8stündiger Einwirkung einer schwachen Arsendosis ist noch kein Fett in der Niere nachzuweisen.

Dagegen enthält dieselbe schon nach Verlauf der doppelten Zeit (E IV) fast in allen Kanälchen der Rinde eine Anzahl von Fettkörnchen, deren Grösse zwischen dem Umfange eines Granulum und dem Dreifachen davon schwankt.

Der Fettgehalt der Rindensubstanz steigert sich in der Folgezeit stetig.

Teils wird die Zahl der beteiligten Kanälchen, teils diejenige der in den Epithelzellen liegenden Fetttröpfchen reichlicher, teilweise nehmen letztere im Verlaufe einer längeren Gifteinwirkung auch an Grösse etwas zu.*)

Bei allen Tieren ist die basale Lage besonders der grösseren Fettkugeln in den Epithelzellen, d. h. ihre Lagerung dicht an der Tunica propria zu konstatieren, während die feineren Fetttröpfchen mehr unregelmässig in den Zellen verteilt sind.

Im Epithel der Markkanälchen finden sich durchgängig nur vereinzelte feine Körnchen, die zuweilen um den Kern gruppiert sind (E VI).

Nur ein Teil des Markes verhält sich anders, und zwar die öfter beschriebene „Grenzzone“, etwa das oberste an die Rinde grenzende Fünftel der Marksubstanz.

In dieser Markschicht tritt zugleich mit dem ersten Vorkommen von Fett in den Rindenkanälchen (nach 16 Stunden, E IV) eine beträchtliche Zahl von Fetttropfen in

---

*) Eine Ausnahme davon macht nur E VII (48 Stunden, schwache Dosis) insofern, als die Rindenepithelien nur in wenigen Kanälchen mit vereinzelten Fetttröpfchen erfüllt sind.

allen Zwischenstufen zwischen eben sichtbaren Körnchen und dem Umfange eines roten Blutkörperchens auf.

Mit der Dauer der Vergiftung wird auch hier die Menge des Fettes immer reichlicher.

Besonders die grossen Tropfen, die zuweilen selbst den doppelten Umfang eines Nierenkernes erreichen, kommen sehr häufig vor.

Dieselben liegen, ebenso wie im Epithel der Rinde, durchweg in der Nähe der Tunica propria. Die kleinen Tropfen sind unregelmässig im Protoplasma zerstreut.

Nach der Papille hin wird der Fettreichtum des Nierengewebes allmählich geringer, während die fettreiche Zone nach der Rinde hin ziemlich scharf abschneidet.

Leber. Die Leber der mit grossen Arsendosen vergifteten Tiere zeigt, mit der Dauer der Vergiftung steigend, eine beträchtliche Erweiterung der Capillaren und das Auftreten einer vermehrten Zahl von mehrkernigen Leukocyten in denselben.

Gleichzeitig haben die Leberzellen ein sehr helles, lockeres Aussehen, sind beträchtlich vergrössert und enthalten ein in Form kleiner, körniger Schollen und Streifen in unregelmässigen Abständen gelagertes Protoplasma.

Dasselbe liegt mit Vorliebe in einer spärlichen Schicht in der Umgebung des Kernes und an der Peripherie der Zelle.

Sowohl bei dem nach 2 Stunden verendeten Tiere E I, noch mehr aber bei E II (3 Stunden, starke Dosis) sieht man häufig Leberzellen, die eine mehr oder weniger grosse Anzahl polynucleärer Leukocyten enthalten (einmal z. B. 6–8 in einem Gesichtsfelde um eine Centralvene herum).

In derartigen Zellen sind die Leberzellkerne geschrumpft, zackig und ziemlich dicht.

Im allgemeinen sind die Kerne dagegen gross, rund und hell infolge der lockeren Lagerung ihres Chromatins.

Im Gegensatze dazu sehen die Leberpräparate der mit schwachen Arsengaben vergifteten Tiere recht dicht und kompakt aus.

Die Capillaren dieser Lebern sind schon nach 8 Stunden erweitert, und der Durchmesser ihres Lumens nimmt mit der Dauer der Vergiftung im ganzen ununterbrochen zu.

Bei den Tieren E III und E IV (8 und 16 Stunden, schwache Dosis) enthalten die Capillaren eine vermehrte Anzahl weisser Blutkörperchen, während in späteren Stadien der Vergiftung die Leukocytose entweder sehr spärlich oder gar nicht vorhanden ist.

Leberzellen. Die Leberzellen sind anfangs im allgemeinen durchaus nicht vergrössert und enthalten ein sehr dichtes, körniges Protoplasma.

Nur vereinzelte von ihnen sind etwas umfangreicher und von mässig grossen Vakuolen durchsetzt.

Als auffällige Veränderung erkennt man dagegen nach 8 Stunden das Vorkommen von mehrkernigen Leukocyten in den Zellen.

Derartige, von weissen Blutkörperchen erfüllte Leberzellen sind in jedem Acinus in einigen Exemplaren vorhanden.

Aber schon nach 16 stündiger Vergiftung (E IV) ist dieser Befund nicht mehr zu machen, und auch im weiteren Verlaufe der Vergiftung kommen solche leukocytenhaltigen Leberzellen nicht wieder vor.

Nach 16 Stunden ist dagegen die Zahl der schon bei E III (8 Stunden, schwache Dosis) vorhandenen, vergrösserten und vakuolisierten Zellen vermehrt, und fortschreitend mit der Dauer der Arseneinwirkung macht sich eine Steigerung der Vakuolisierung der Leberzellen geltend.

Die mehr oder weniger scharf begrenzten Vakuolen treten teils am Rande der Zellen auf, teils sind sie unregelmässig im Protoplasma verteilt und erreichen oft enorme Grössen, besonders bei E VII (48 Stunden, schwache Dosis).

Die ganze Zelle ist dann von einer einzigen Vakuole eingenommen, und mehrere benachbarte Zellen von solcher Beschaffenheit stehen mit einander in engerer oder weiterer Kommunikation.

Neben dieser Vergrösserung und Vakuolisation zahlreicher Leberzellen erkennt man, gleichzeitig (nach 16 Stunden) auftauchend und immer mit jener Schritt haltend, das Auftreten von dichter aussehenden, verkleinerten Zellen, deren Granula, ganz verwaschen, kaum noch von einander zu unterscheiden sind, oder deren Protoplasma eine völlig homogene Masse bildet.

Im van Gieson-Präparat bemerkt man schon nach 8 stündiger Vergiftung ganz ähnliche Zellen, jedoch erkennt man an ihnen im Granulapräparat die roten Körnchen noch deutlich, wenn sie auch dichter aneinander gedrängt sind. Nach 16 Stunden jedoch sind diese dichten, kleinen, oft spindlig gestalteten, offenbar von den gequollenen Nachbarzellen zusammengequetschten, und vereinzelt oder in zackigen Gebieten im Acinus zerstreuten Leberzellen diffus rot gefärbt und meistens völlig homogen.

Schon bei E IV (16 Stunden, schwache Dosis) ist zu erkennen, dass diese dichten, dunklen Zellen mit Vorliebe in der Umgebung der peripheren Gefässe liegen.

Man sieht dort einen 1—2 Zellen breiten Saum derartiger Leberzellen, der in zackigen Ausläufern in den Acinus hinein ausstrahlt.

Zuweilen findet sich ein Ring von solchen Zellen auch um die Centralvenen herum.

Mit der Dauer der Vergiftung wächst die Zahl der homogenen Zellen, jedoch ist nicht immer die Zonenbildung ausgeprägt, vielmehr herrscht im allgemeinen eine unregelmässige Verteilung derselben vor.

Nur bei E VII (48 Stunden, schwache Dosis) ist die Zonenbildung sehr deutlich, und zwar liegt dort regelmässig sowohl um die peripheren, wie um die centralen Gefässe herum eine 4—6 Zellen breite Zone von dichten,

verkleinerten, homogenen Leberzellen, die ihrerseits wieder umgeben sind von einem sich merklich absetzenden Ringe grosser, stark vakuolisierter Zellen.

Die centralen wie die peripheren Zonen verlieren sich in strahligen Ausläufern im Acinus und treten vielfach durch Züge von homogenen Zellen mit einander in Verbindung.

Kerne. Was die Kerne der Leberzellen betrifft, so sind dieselben schon nach 8stündiger Arsenwirkung (E III) vereinzelt sehr hell, wobei das Chromatin derselben häufig in dunklen Körnchen an der Kernmembran zusammengeballt ist.

Mit Zunahme der hellen, vakuolisierten Leberzellen wächst auch die Zahl der hellen Kerne, die zugleich rund und vergrössert sind.

In gleichem Verhältnis nimmt mit der Vermehrung der dichten, dunklen Zellen aber auch die Menge der geschrumpften, zackigen und dichten Kerne zu, die gewöhnlich in den homogenen Zellen zu finden sind.

Bei E V (24 Stunden, schwache Dosis) bemerkt man zuerst einen Zerfall von Kernen, deren Chromatintrümmer als dunkle, tiefgefärbte Körnchen im Protoplasma der Zellen mehr oder weniger unregelmässig zerstreut sind.

Nach 48stündiger Vergiftungsdauer sind die Kernnekrosen so häufig, dass man sehr oft 5—6 von ihnen in einem Gesichtsfelde einstellen kann.

Necroseherde. Gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Kernnekrosen macht sich noch eine andere Veränderung in der Leber bemerkbar.

Nur vereinzelt bei E V (24 Stunden, schwache Dosis), in der Mehrzahl der Acini dagegen bei E VII (48 Stunden, schwache Dosis) sieht man mehr oder weniger umfangreiche Herde, aus einer braunroten homogenen Masse bestehend, die zuweilen noch erkennbare Leberzelltrümmer mit stark veränderten Kernen enthält.

Diese Masse ist umlagert von ausserordentlich stark vakuolisierten Leberzellen, deren Kerne teils dicht und geschrumpft, teils gross und hell sind.

Das Chromatin der letzteren liegt häufig in kuglichen Gebilden an der Kernmembran oder ist bei Zerfall der Kerne in tiefgefärbten Partikeln im Protoplasma zerstreut.

Übrigens treten in diesen Herden die Kernnekrosen zuerst auf (E V), während dieselben nach 48 stündiger Arsenwirkung überall im Acinus zu finden sind.

Anm. Eigentümlicher Weise finden sich bei E VI (36 Stunden, schwache Dosis) weder Kernnekrosen, noch die eben erwähnten Herde nekrotischer Leberzellen.

Fett. Der Fettgehalt der Leber ist sowohl bei den mit grossen, als auch bei den mit kleinen Arsendosen vergifteten Tieren im allgemeinen gering, jedoch macht sich anscheinend mit der Dauer der Vergiftung eine Steigerung desselben bemerkbar; wenigstens ist dies nach 48 Stunden der Fall.

Das Fett ist gleichmässig im Acinus verteilt, nur bei E VII (48 Stunden, schwache Dosis) kann man erkennen, dass der Fettgehalt der dichten Zellen geringer ist, als der der übrigen. Vielfach sind fettfreie Zellen vorhanden.

Das Fett tritt gewöhnlich in Form von eben sichtbaren Körnchen auf, die in mehr oder weniger grosser Zahl unregelmässig im Protoplasma der Zellen verteilt sind.

Hier und da (E III und IV) liegen dieselben in Gruppen von 4—5 Tröpfchen am Rande der Zellen.

Zuweilen trifft man auch vereinzelte gröbere Fettkugeln etwa von der Grösse eines halben roten Blutkörperchens, die gewöhnlich randständig sind. Besonders bei E VII (48 Stunden, schwache Dosis) sind solche Tropfen reichlich.

Was die Sternzellen angeht, so sind dieselben fast durchgängig sehr dicht mit granulagrossen, nur selten etwas umfangreicheren Fetttröpfchen bis in die feinsten Ausläufer

hinein erfüllt und treten infolge des geringen Fettgehaltes der Leberzellen meist sehr deutlich hervor.

Im Centrum des Acinus sieht man durchschnittlich 1—3 fetthaltige Sternzellen im Gesichtsfelde, während dieselben in den intermediären und besonders den peripheren Läppchenteilen in einer Anzahl von 6—10 schon bei den mit grossen Arsendosen behandelten Tieren vorhanden sind und in ähnlicher Menge auch bei den anderen mit Arsen vergifteten Kaninchen vorkommen.

Vergleichende Zusammenstellung und Erklärung der Befunde an sämmtlichen Tieren unter Berücksichtigung der einschlägigen litterarischen Angaben.

Herz. Niemals fanden wir bei normalen Tieren Fett in der Muskulatur des Herzens.

Auch bei den hungernden Tieren konnten wir in Übereinstimmung mit Statkewitsch[17]), der selbst nach längerer Hungerzeit das Herz fettfrei fand, kein Fett nachweisen.

Im Gegensatz dazu behauptet Ochotin (cf. Statkewitsch[17]), dass er bei Kaninchen, die mehr als 10% ihres Gewichtes durch Hungern verloren hatten, Fett im Herzen gefunden habe, was auch Popow[17]) (zugleich mit einer wachsartigen Degeneration der Muskelfasern) beobachtet haben will.

Bei den mit Olivenöl gefütterten Tieren zeigte sich schon nach 8 Stunden (C I) das Auftreten von Fett in der Muskulatur des Herzens in Form vereinzelter feiner Tröpfchen, während nach 48 Stunden (C III) eine ganz be-

trächtliche Verfettung der Herzmuskelfasern festgestellt werden konnte.

In der Litteratur finden wir keine Angaben über das Vorkommen von Fett in der Herzmuskulatur nach Mästungen, dagegen können wir zur Ergänzung anführen, dass wir bei einem jungen, gesäugten Kaninchen eine nicht unbedeutende Menge von feinen Fetttröpfchen in den Muskelzellen des Herzen sahen.

Anm. Zusammen mit diesem Befund ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Verfettung der Muskulatur des Herzens eine unmittelbare Folge der Öleinfuhr ist. Einer anderen Vermutung, dass nämlich die Verlegung eines Teils der Luftwege durch Fett bei der Fütterung indirekte Ursache des Fettgehaltes gewesen ist, glauben wir nicht viel Wert beilegen zu dürfen gegenüber der Beobachtung, dass gerade bei dem Tier mit den schwersten Lungenveränderungen (C II) sich kein Fett im Herzmuskel gefunden hat.

Bei unseren Jodoform- und Arsenvergiftungen konnten wir feststellen, dass letzteres Gift einen viel stärker schädigenden Einfluss auf die Beschaffenheit der Herzmuskulatur ausübt, als das Jodoform.

Bei grossen Arsendosen (0,025 g) fanden wir schon nach 2 und 3 Stunden Fetttropfen, allerdings in spärlicher Anzahl, im Sarkoplasma um die Kerne.

Dagegen verursachten Jodoformgaben, auch solche von 1,0 g, erst nach 8 Stunden das Auftreten von Fett in der Herzmuskulatur, freilich in etwas reichlicherer Menge.

Im weiteren Verlaufe der Jodoformvergiftungen stellte sich ein völlig unregelmässiges Vorkommen des Fettes im Herzen heraus. Es bestand weder ein Zusammenhang mit der Dauer der Vergiftung, noch ein solcher mit der Stärke der Giftdosis, vielmehr ist das Fett bald in kleinerer oder grösserer Menge, bald auch gar nicht vorhanden.

Ganz anders gestalteten sich die Verhältnisse bei den Arsenvergiftungen.

Nach 8stündiger Wirkung einer Dosis von 0,01 g waren nur in spärlicher Anzahl feine Fetttröpfchen zu finden, aber mit der Dauer der Vergiftung nahm sowohl die

Menge derselben, als auch ihre Grösse durchaus regelmässig zu.

Der Fettgehalt der Herzmuskulatur der mit Arsen vergiften Tiere war in den entsprechenden Zeiten fast durchweg wesentlich stärker als bei den mit Jodoform behandelten Tieren.

Völlig gleichartig war bei beiden Vergiftungsarten die Anordnung und Lagerung des Fettes: anfangs mit Vorliebe im Sarkoplasma um die Kerne, dann auch zwischen den Fibrillen.

Bevorzugt waren dabei in der Regel gewisse, dunkler als die Mehrzahl der Fasern aussehende Muskelzellen. Wir können über dieselben nichts weiter aussagen, als dass derartige Fasern auch bei normalen Tieren vorkommen und wohl als sarkoplasmareichere anzusehen sind, wie man sie auch für die Skelettmuskulatur kennt.

Das Vorkommen von Fett in der Muskulatur des Herzens (übrigens ist dabei gewöhnlich gleichzeitig Fett im Zwerchfell vorhanden) bei kurzdauernden Vergiftungen mit Arsen (3—8 Tage) erwähnt Saikowski[14]) und nach Ziegler[20]) auch Leyden und andere.

Gies[6]) beobachtete dasselbe bei länger währenden Vergiftungen mit Arsen (6 Wochen).

Über die Natur des Fettes, das von den Autoren als degeneratives, durch Eiweissspaltung an Ort und Stelle entstandenes bezeichnet wird, können wir keine besonderen Angaben machen und verweisen auf unsere späteren Bemerkungen.

Niere. Der Blutgehalt der Nieren wird durch Vergiftungen mit Arsen stärker beeinflusst als durch die Verabreichung von Jodoformdosen.

Es sind vor allem die Glomoruli und Capillaren der Rinde, in denen sich die Cirkulationsveränderungen bei unseren Vergiftungen geltend machen.

Bei Jodoformvergiftungen finden wir nun erst nach 24stündiger Wirkung eine konstante Vermehrung der Blutmenge in den genannten Gefässgebieten, während Arsengaben gleich von Anfang an eine Steigerung der Blutfülle der Glomeruli und Rindencapillaren hervorrufen.

Niemals ist dabei ein vermehrtes Vorkommen von polynucleären Leukocyten in den Nierengefässen festzustellen.

Jene bei Arsenvergiftung von vornherein bestehende, zunächst als arterielle aufzufassende Hyperämie der Niere glauben wir auf eine Sympathicuslähmung zurückführen zu müssen, die für die Arsenvergiftung ja als sicher bestehend nachgewiesen ist.

Auf die Lähmung der Abdominalgefässe bei Vergiftung mit arseniger Säure haben besonders Böhm und Unterberger[4]) aufmerksam gemacht.

Bei den mit Jodoform vergifteten Tieren, wo die Hyperämie erst später auftritt, nach einem Tage, aber auch bei den Arsenvergiftungen um diese spätere Zeit, ist die Hauptquelle und das steigernde Moment in der herabgesetzten Arbeit des Herzen zu sehen. Es bildet sich dann eine ganz allgemeine Hyperämie und eine besonders starke Zone der Stauung an der Grenze des Marks gegen die Rinde aus, auf die wir gleich noch zurückkommen.

Beide Umstände, die Gefässlähmung und die Stauung vom Herzen her in ihrer sich addierenden Wirkung, führen zu einer bei allen Tieren wahrzunehmenden Durchtränkung des Nierengewebes mit seröser Flüssigkeit. Diese erreicht aber so ausserordentlich hohe Grade, dass man nicht umhin kann, anzunehmen, die Gifte wirken auch noch an sich auf das Protoplasma der Capillarwände so, dass ihre Durchlässigkeit sich steigert.

Die Durchtränkung äussert sich in einer Vergrösserung und Auflockerung der Zellen, die in Kern und Protoplasma eine lichte Beschaffenheit gewinnen.

Schon frühzeitig treten auch Vakuolen in den Epithelien auf. Mit Vorliebe haben dieselben ihren Sitz in der

Umgebung des Kernes. Im Laufe der Vergiftung sowohl mit Jodoform, wie mit Arsen werden die meistens wenig scharf begrenzten Vakuolen immer zahlreicher und grösser, und eine einzige Vakuole kann schliesslich nahezu den Umfang einer Epithelzelle erreichen.

Die Vakuolisierung der Epithelien ist bei den mit Arsen vergifteten Tieren beträchtlicher, als bei den mit Jodoform behandelten, und steht bei ersteren in ihrer Ausbreitung und den Grössenverhältnissen der einzelnen Vakuolen auch in regelmässigerer Beziehung zur Dauer der Vergiftung, als bei letzteren.

In einem Gebiete der Niere ist die Auflockerung des Protoplasmas der Epithelien und die Vergrösserung derselben besonders ausgesprochen. Es ist dies etwa das oberste Fünftel des Markes dicht an der Rinde, die von uns oft beschriebene Grenzzone.

Die Bevorzugung der genannten Markschicht durch die Quellung des Epithels, das dort infolge seiner Vergrösserung das Lumen der geraden Harnkanälchen verlegt, macht sich gleichzeitig (nach 16 Stunden) bei den mit Arsen und Jodoform vergifteten Tieren bemerkbar.

Übrigens ist die Quellung des Epithels der bezeichneten Schicht in zusammenhängender Zone nur bei D VII (24 Stunden, 1,0 Jodoform) und bei E VII (48 Stunden, 0,01 Arsen) vorhanden, während dieselbe sonst nur fleckweise ausgeprägt ist.

Es ist das dieselbe Schicht, die bei Stauungsnieren in der menschlichen Pathologie durch ihre besonders stark blaurote Farbe auffällt, die Schicht, auf die schon C. Ludwig als die am intensivsten hyperämische nach Unterbindung der Nierenarterie aufmerksam gemacht hat, die intermediäre Zone Littens[8]), in der ebenfalls nach den verschiedensten Eingriffen die stärkste Stauung eintrat.

Die Kerne des Epithels sind bei den mit Arsen vergifteten Tieren schon in den frühesten Stadien der Vergiftung (nach 2 und 3 Stunden) vergrössert, rund und hell,

letzteres z. T. infolge der Zusammenklumpung des Chromatins in runden Körnchen an der Kernmembran.

Das gleiche gilt von den mit Jodoform vergifteten Tieren, ausgenommen die ersten Zeiten (4 und 8 Stunden), in denen sich ein Unterschied zwischen der Wirkung kleiner und grosser Dosen insofern ergiebt, als bei ersteren die Kerne noch gar keine Abweichung von der Beschaffenheit normaler Nierenepithelkerne zeigen.

Neben den gequollenen Kernen findet man stets hier und da auch kleine, dichtere und zackig konturierte, ähnlich wie sie, wenn auch wohl spärlicher, in normalen Nierenepithelien vorkommen; sie haben also an der Quellung nicht teilgenommen, oder aber es handelt sich um unmittelbar oder nach kurzer Quellung in Schrumpfung begriffene Kerne.

Einen Zerfall von Kernen in Chromatintrümmer konnten wir in der Niere nicht beobachten.

Nach 16 Stunden treten zum ersten Male bei beiden Vergiftungsarten zwischen den gequollenen und vakuolenhaltigen Nierenepithelien Zellen auf, die ein homogenes Aussehen besitzen und im Granulapräparate diffus rot gefärbt sind.

Vorstufen dieser Zellen finden wir bereits nach 8 stündiger Jodoform und Arsenvergiftung in Epithelien, deren Granula äusserst dicht gelagert und eben noch von einander zu unterscheiden sind.

Diese Homogenisierung der Epithelzellen, der nach Massgabe der Präparate von Tieren mit kürzerer Vergiftungsdauer immer eine, wenn auch vielfach nicht besonders starke Quellung des Epithels vorausgeht, nimmt ihren Ablauf unter einer Verkleinerung der Zellen, und wir halten den Vorgang für eine eigentümliche Art von Gerinnung des Gesamtprotoplasmas.

Wir gehen bei dieser Gelegenheit etwas näher auf die Anordnung der Nierengranula und ihr Verhalten nach Gifteinwirkung, wie es von den Autoren beschrieben wird, ein.

Bekanntlich liegen dieselben in Reihen, die senkrecht von der Tunica propria aus, also entsprechend den Heidenhainschen Stäbchen, bis zum Kerne und an ihm vorbeilaufen.

In dem kleineren, nach innen vom Kern gelegenen Zellteil sind die Körner sehr spärlich, und die reihenweise Anordnung ist verwischt.

Vielfach sieht man an Stelle der Körner kleine Stäbchen und kurze Fäden, anscheinend nach Funktionszuständen des Organs verschieden (cfr. Israël[7]).

Oft ist nun bei den von uns vergifteten Tieren die Reihenstellung der Granula besonders auffällig, und zwar dadurch, dass die in Reihen stehenden Körnchen in der Längsrichtung mit einander verbacken sind, sodass ein wirklicher Bürstenbesatz der Tunica propria zu stande kommt.

Derartige und ähnliche Befunde — allerdings bei anderer Gelegenheit — z. B. das Vorkommen von einzelnen, abnorm grossen Granulis oder die enge Zusammenlagerung derselben an der Zellbasis, erklärt Israël[7]) vermutungsweise so, dass er die in normalen Zellen vorhandene, mattgelbe Grundsubstanz, in welche die roten Körnchen eingelagert sind, ihre Zähigkeit verlieren lässt, wodurch den Granulis, die er als flüssig anzunehmen geneigt ist, die Möglichkeit gewährt wird, zusammenzufliessen.

Bei der äusserst dichten Lagerung der Granula an der Zellbasis trat gleichzeitig eine Verkleinerung der Zellen ein, die aber nicht durch Gerinnung des Inhalts, sondern durch einen Verlust an Substanz von Seiten der Zellen entstehen soll.

Burmeister[5]) erklärt das Zustandekommen der von ihm bei Vergiftung mit chromsaurem Ammoniak beobachteten Zellveränderungen so, dass er annimmt, die Granula werden umgelagert, verändern ihre Form, fliessen vielleicht zusammen, und entweichen z. T.

Wir halten zunächst dafür, dass die Entstehungsweise unserer homogenen Zellen aus zusammengeflossenen Granulis nicht gut möglich ist, da bei einer Verflüssigung der Grundsubstanz und einem Zusammenfliessen der Granula, die in ihrer Gesamtheit kaum $^1/_3$ der Zelle oder noch weniger ausmachen, eine so bedeutende Verkleinerung der Zellen stattfinden müsste, wie sie in Wirklichkeit nicht existiert.

Wir sind vielmehr der Ansicht, dass die gewöhnlich einen mattgelben Ton aufweisende Grundsubstanz durch einen Gerinnungsprocess eine homogene Beschaffenheit annimmt und damit die Fähigkeit erhält, sich mit dem Altmannschen Farbengemisch tiefrot zu färben.

Denn für die Altmannsche Säurefuchsinfärbung sind nicht nur die Granula empfänglich, sondern alle homogenen Substanzen, z. B. die homogenen Cylinder.

Es ist natürlich, dass bei dem gleichen tinktoriellen Verhalten der Grundsubstanz und der Granula letztere, mögen sie nun gleichzeitig zusammenfliessen oder nicht, nicht mehr differencierbar sein können, und die Zellen eine diffus rote Färbung annehmen müssen.

Mit der Dauer der Vergiftung werden die homogenen Zellen immer zahlreicher, die epitheliale Auskleidung ganzer Kanälchenquerschnitte hat diese Beschaffenheit, und schliesslich halten sich gequollene und geronnene Zellen an Menge fast das Gleichgewicht.

Das Epithel der Rindenkanälchen hat schon unter normalen Verhältnissen vielfach eine unscharfe Begrenzung nach dem Lumen hin.

Die Verabreichung beider Gifte verstärkt diesen Befund, der sich mit der Dauer der Vergiftung dahin steigert, dass zackige Ausläufer des Protoplasmas in das Kanälchenlumen hineinragen, dass die Kerne einzelner Epithelien bloss gelegt sind — dieselben sind dann meist geschrumpft, dicht und äusserst dunkel —, dass einzelne Zellen aus dem Epithelring eines Kanälchenquerschnittes fehlen, ja dass die

ganze Auskleidung eines solchen von der Tunica propria abgehoben ist.

Diese Desquamation einzelner oder mehrerer Epithelzellen im Zusammenhang findet bei beiden Vergiftungsarten zuerst nach 16 Stunden statt.

Die abgestossenen Zelltrümmer mit ihren dichten, kleinen, dunkel gefärbten Kernen liegen im Lumen der Harnkanälchen und haben teils homogene Beschaffenheit, teils sind sie grobkörnig, oder aber sie lassen noch deutlich distinkte Granula erkennen.

In der Marksubstanz finden wir sie, zu Epithelcylindern zusammengeballt oder vereinzelt auf homogenen Cylindern aufgelagert, wieder.

Wir kommen damit zur Besprechung der Cylinder und Gerinnsel in den Harnkanälchen unserer Tiere.

Auch bei normalen Tieren findet man nach Anwendung unserer Fixierungsmethoden vereinzelt im Lumen der Rindenkanälchen körnige Gerinnsel, deren Menge durch die Einführung von Jodoform oder Arsen schon in den frühesten Zeiten der Vergiftung deutlich vermehrt wird.

Die Gerinnsel bleiben anfangs in überwiegender Anzahl körnig, nur wenige sind homogen.

In der Marksubstanz hingegen treten von vorn herein fast nur homogene Cylinder auf, anfänglich freilich in geringer Menge. Die Homogenisierung des Lumeninhaltes der Markkanälchen vollzieht sich, wie aus vielfachen Erfahrungen bekannt ist, im Laufe des Durchtritts durch die einzelnen Kanälchenabschnitte durch das Zusammensintern der körnigen Massen.

16 Stunden nach der Verabreichung beider Gifte ändert sich das Verhältnis der körnigen und homogenen Gerinnsel dahin, dass letztere auch im Lumen der Rindenkanälchen immer häufiger werden und eine mit der Dauer der Vergiftung steigende Vermehrung erfahren.

Auf die verschiedenen Ansichten über die Entstehungsweise der Cylinder genauer einzugehen, liegt nicht

im Rahmen dieser Arbeit. Nur einiges wollen wir hervorheben, auf das uns unsere Präparate unmittelbar hingewiesen haben.

Wir konnten an allen unseren Präparaten im Kapselraum entweder nur äusserst spärliche, meistens aber gar keine Spuren von geronnenem Eiweiss finden.

Deshalb sind wir der Ansicht, dass in unseren Versuchen die Gerinnsel von vorn herein da, wo sie am reichlichsten vorkommen, nämlich in den Rindenkanälchen entstehen, und dass der zu ihnen das Material liefernde Flüssigkeitsstrom aus der Blutbahn an den betreffenden Stellen durch das Epithel hindurch getreten und in das Lumen der Kanälchen gelangt ist.

Eine Stütze für diese Auffassung glauben wir in den Befunden sehen zu sollen, die wir im Gegensatz zu Ribberts[12]) und Israëls[7]) Versuchen bezüglich des Verhaltens besonders der homogenen Gerinnsel erheben konnten.

Während die genannten Autoren angeben, dass in ihren Versuchen die Grenze zwischen den Eiweissgerinnseln und dem Epithel immer gut zu erkennen ist, dass erstere niemals in die Epithelzellen hineinreichen und höchstens bei der unregelmässigen Auflösung des nach dem Lumen zu gelegenen Randes der Nierenepithelien in dieser Beziehung schwer zu deutende Bilder entstehen, konnten wir uns deutlich von dem Gegenteil überzeugen.

Wir befinden uns dabei in Übereinstimmung mit Burmeister[5]), der sich dahin äussert, dass er völlig eindeutige Bilder im Israëlschen Sinne, nämlich derart, dass die Gerinnsel im Lumen der Harnkanälchen den Zellen nur angelagert sind und niemals in dieselben übergreifen, nicht auffinden konnte; andererseits vermochte er allerdings auch für das Gegenteil keine einwandsfreien Befunde beizubringen, da dort, wo der Übergang der Gerinnsel in die Zellen am deutlichsten zu sein schien, die Konturen der letzteren nicht mehr intakt waren, und auch nicht entschieden werden

konnte, ob die bis zur Tunica propria reichenden homogenen Fäden zwischen oder in den Zellen lagen.

Nach unseren Präparaten liess sich nun mit voller Klarheit das Verhalten der Eiweissgerinnsel, wenigstens der homogenen, zu den Epithelzellen beurteilen.

Allerdings stiessen auch wir auf Schwierigkeiten, die zuweilen eine bestimmte Entscheidung nicht zuliessen, aber wir fanden in grosser Anzahl Stellen, an denen mit Sicherheit das Übergreifen der homogenen Ausfüllungen der Kanälchen in das benachbarte Epithel festgestellt werden konnte.

Von den im van Gieson-Präparate braunrötlich, im Granulapräparate intensiv rot gefärbten, homogenen Gerinnseln sahen wir breitere oder schmälere Fortsätze von gleicher Beschaffenheit ausgehen, die sich teils zwischen den Zellen mehr oder weniger weit nach der Tunica propria erstrecken, teils aber auch mitten durch eine Epithelzelle zur Basis hindurchziehen. Und zwar fanden sich diese Verhältnisse an im übrigen völlig intakten Zellen, wobei zuweilen deutlich zu sehen war, wie neben dem homogenen Fortsatz die gut distinkten Granula liegen, oder wie jener infolge der Überlagerung mit Granulis ein etwas körniges Aussehen erhält.

Mit den vollständig homogenen Epithelzellen stehen die im Lumen liegenden Gerinnungsmassen oft in breiter Verbindung.

Wir gehen noch auf einige weitere Beobachtungen anderer Autoren ein, die wir an unseren Präparaten nicht bestätigt fanden.

Burmeister[5]) erwähnt die Anhäufung der Granula am freien Zellrande in einem gewissen Stadium der Vergiftung mit chromsaurem Ammoniak.

Wir erhielten solche Befunde niemals bei unsern Vergiftungen, dagegen sahen wir sehr wohl in dem nach dem Lumen zu gekehrten Zellteile intensiv rot gefärbte, läng-

lich-runde Gebilde von der 3 bis 5 fachen Grösse eines Granulum.

Wir müssen nach unseren Präparaten diese Körper als Teile jener in die Zellen übergreifenden Fortsätze ansprechen, deren Verbindung mit dem im Lumen liegenden Gerinnsel zufällig durch die Schnittführung unterbrochen ist.

Ferner konnten wir niemals sehen, dass isolierte Granula (etwa zur Bildung von homogenen Cylindern) den Zellraum verliessen, und konnten dementsprechend auch keine Verminderung der Zahl der Granula in den Epithelzellen feststellen.

Sahen wir überhaupt Granula im Lumen liegen, so gehörten dieselben abgestossenen Zellen oder Zellfragmenten an. Häufig konnten wir uns ausserdem davon überzeugen, dass anscheinend frei im Lumen liegende Granula in Wirklichkeit innerhalb von Zellteilen lagen, die einen grösstenteils ausserhalb der Schnittebene gelegenen Teil der Kanälchenauskleidung zugehörig, oberflächlich abgeschnitten waren.

Auf Grund unserer Beobachtungen halten wir demnach dafür, dass die körnigen und homogenen Gerinnungsmassen im Lumen der Rindenkanälchen an Ort und Stelle, wo sie gefunden werden, aus dem die Blutbahn verlassenden und die Zellen nach dem Lumen hin durchströmenden Transsudat entstanden sind. Dabei kann die Struktur der Zellen, soweit es die Granula angeht, unverändert sein, sodass wir eine Beziehung der Granula zur Cylinderbildung wenigstens für unsere Versuche ablehnen müssen.

Es erübrigt noch das Vorkommen von Fett im Epithel der Niere zu besprechen.

Normaler Weise findet man in der Niere von Kaninchen nur selten und wenig Fett, und dann auch nur in der Marksubstanz. So sahen wir bei unseren sämtlichen Vorversuchstieren nur bei einem einzigen ein paar vereinzelte Tropfen im Epithel der Markkanälchen.

Wir können deshalb Beneke[3]) nicht beistimmen, wenn er angiebt, dass man bei Kaninchen konstant unregelmässig verteilte, feine Fettkörnchen im Epithel, besonders in dem der Sammelröhren, antrifft.

Schachowa[15]) erwähnt allerdings auch das Vorkommen von Fett im Nierenepithel von normalen Tieren, aber von Hunden und Katzen, und fügt hinzu, dass man durch Hungern und Füttern mit Fett eine Steigerung des Fettgehaltes besonders in den „spiralen Abschnitten“ der Harnkanälchen hervorrufen könne.

Dass man auch bei Kaninchen durch längeres Hungern eine Verfettung des Nierenepithels herbeiführen kann, geht aus dem Referat von Skatkewitsch[17]) über Experimente hervor, die Ochotin im Jahre 1885 vornahm.

Es ist dabei gesagt, dass das Auftreten der „fettigen Degeneration“ erst zu beobachten ist, wenn die Tiere nicht weniger als 10⁰/₀ ihres Gesamtgewichtes verloren haben.

Danach konnten wir allerdings bei Tier B III, das durch zweitägiges Hungern um 15⁰/₀ leichter geworden war, das Vorkommen von Fett im Nierenparenchym erwarten. Es fand sich jedoch weder eine Verfettung der Zellen, noch andere degenerative Processe.

Wie erwähnt, konnten wir auch in der Niere der von uns mit Olivenöl gefütterten Kaninchen kein Fett nachweisen.

Beobachtungen von anderen Autoren über das Vorkommen von Fett in den Nieren von Kaninchen nach Einführung von Öl per os sind uns nicht bekannt.

Bei subcutaner, intravenöser und intraperitonaealer Einbringung von Öl konnte Wiener[18]) gleichfalls niemals ein Auftreten von Fett im Nierenepithel konstatieren, wogegen Beneke[3]) nach intraperitonaealer Ölinjektion reichlich Fett im Epithel der Schleifen und Sammelröhren fand, während er nach subcutaner Öleinspritzung weniger und feinkörnigeres Fett in der Auskleidung der Tubuli recti sah.

Betrachten wir nun das Verhalten des Fettes in der Niere bei Jodoform- und Arsenvergiftungen, so stellt sich ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung beider Gifte heraus.

Unter 9 mit Jodoform vergifteten Tieren weisen 5 (D I, II, III, VII, VIII) überhaupt kein Fett im Nierenparenchym auf, bei 4 Kaninchen (D IV, V, VI, IX) findet sich eine unbedeutende Menge von Fett in der Marksubstanz in Form vereinzelter Tropfen bis zur Grösse eines halben roten Blutkörperchens, und nur bei 2 Tieren (D V und IX) kommen Fetttropfen im Rindenepithel vor.

Das Fett tritt dabei ganz unabhängig von der Stärke der Dosis und Dauer der Vergiftung auf.

So ist die Fettmenge am reichlichsten bei dem nach 16 stündiger Vergiftung mit 1,0 g Jodoform getöteten Kaninchen.

Bei diesem Tiere sind ausserdem in der Grenzzone in vereinzelten oder mehreren Zellen einer Anzahl gerader Harnkanälchen besonders reichliche Fetttropfen zu sehen, die zuweilen fast die Grösse eines roten Blutkörperchens erreichen.

Durchgängig ausgesprochen ist die Lagerung der Fetttropfen, besonders der grösseren, an der Basis der Nierenepithelien.

Ein ganz anderes Verhalten des Fettes zeigen die Nieren der mit Arsen vergifteten Tiere.

Wir haben die Einzelheiten schon bei Zusammenfassung der Ergebnisse der Arsenvergiftungen angeführt und bemerken hier nur kurz, dass unter 7 Kaninchen nur 2 kein Fett im Nierenparenchym aufweisen: E I (2 Stunden, 0,025 Arsen) und E III (8 Stunden, 0,01 Arsen).

Bei den übrigen Tieren aber findet sich, indem E II (3 Stunden, 0,025 Arsen) als am wenigsten fetthaltig die Reihe beginnt, ein mit der Dauer der Vergiftung an Reichlichkeit zunehmendes Auftreten von Fett.

Dasselbe ist sowohl im Mark, als auch in der Rinde zu sehen in Form von Tropfen wechselnder Grösse. Auch hier liegen besonders die grossen Tropfen an der Zellbasis nahe der Tunica propria.

Dabei fällt, wie wir hier zusammenfassend hervorheben, ein deutlicher Unterschied in dem Fettgehalt der homogenen Zellen, die durch ihre eigentümliche Veränderung der serösen Durchtränkung entzogen sind, und in dem Fettgehalte der vakuolisierten, gequollenen Epithelien auf. Die homogenen Epithelien sind durchgängig fast gänzlich fettfrei.

Niemals zeigt sich ein seiner histiologischen Beschaffenheit nach gesonderter Abschnitt der gewundenen Harnkanälchen vom Fett bevorzugt.

Um so auffälliger ist der Befund, dass ein bestimmtes anatomisches Gebiet der geraden Harnkanälchen, etwa das oberste Fünftel des Markes, die vielfach erwähnte Grenzzone, einen ganz ausserordentlich grossen Fettreichtum aufweist.

Es kommen daselbst, an dem Orte der stärksten Stauung und Durchtränkung, in beträchtlicher Menge Tropfen von der Grösse eines halben roten Blutkörperchens, ja selbst solche vom doppelten Umfange eines Nierenkernes vor, abgesehen von der ansehnlichen Zahl kleinerer Fettkügelchen.

Die litterarischen Notizen über das Vorkommen und die Bedeutung des Fettes im Parenchym der Niere nach Vergiftungen mit Jodoform und Arsen sind äusserst spärlich.

Über die Jodoformwirkung auf die Nieren in dieser Beziehung liegen gar keine Beobachtungen vor.

Nach Vergiftung mit Arsen fanden Böhm und Unterberger[4]) keine Verfettung der Nierenepithelien, und ebensowenig erwähnt Pistorius[9]) dieselbe.

Gies[6]) dagegen beobachtete nach längerer Arsendarreichung bei Kaninchen besonders im Epithel der Rinde und im Lumen der Kanälchen Fett.

Saikowski[14]) giebt an, dass nach Einführung von täglichen Dosen von 0,02 g arseniger Säure oder Arsensäure (3—8 Tage lang) die Nieren stark vergrössert und die Harnkanälchen mit Fetttröpfchen im wahren Sinne des Wortes vollgepfropft sind. Da, wo das Epithel, das an manchen Stellen gänzlich herausgefallen ist, sich noch vorfindet, ist dasselbe gleichfalls vergössert und mit Fetttröpfchen angefüllt.

Schliesslich äussern sich Ziegler und Obolonsky[20]) über die Arsenwirkung auf die Nieren folgendermassen: Die Nieren, die bald gar nicht nachweislich verändert sind, bald nur geringfügige Verfettung der epithelialen Bestandteile zeigen, verfallen, wie es scheint, kaum je einer hochgradigen Verfettung.

Unter 20 Kaninchen fanden diese beiden Autoren 3, bei denen sich Fett im Epithel der Nieren zeigte, und zwar meist in Form von seltenen, feinen Tropfen in den gewundenen und geraden Kanälchen und im Glomerulusepithel. Den betreffenden Tieren waren 6, 17 und 23 Tage lang Arsendosen von 0,005 bis 0,01 täglich beigebracht worden.

Das Fett wird von sämtlichen Autoren als ein durch Degeneration an Ort und Stelle entstandenes angesprochen; unsere eigene Auffassung werden wir später darzulegen haben.

Leber. Schon durch wiederholte Fütterung mit Olivenöl entsteht eine vermehrte Füllung der sich erweiternden Lebercapillaren, die am 2. Tage auch mit leichter Leukocytose verbunden ist.

Diese Vermehrung insbesondere der polynucleären Blutzellen haben wir übrigens auch nach zweitägigem Hungern beobachtet.

Eine allgemeine Blutüberfüllung der Leber findet sich auch bei den mit Jodoform und Arsen vergifteten Tieren; bei den am längsten der Giftwirkung unterworfenen ist sie in den centralen Teilen der Acini besonders stark. Auch

die Leukocytose wird nicht vermisst, jedoch ist sie nicht bei allen Tieren vorhanden.

Sie tritt schon sehr frühzeitig auf (nach zwei und vier Stunden), ist aber bei den mit Arsen vergifteten Tieren bereits nach 8 Stunden geringer und fast abgelaufen, während sie bei den mit Jodoform vergifteten etwa 24 Stunden anhält.

Wir fassen die Hyperämie und Leukocytose in der Leber als eine Folge der Verlangsamung des Blutstroms auf und erklären sie in ähnlicher Weise, wie wir die Circulationsverhältnisse in der Niere aufgefasst haben.

Wir haben uns aber auch hier zum Verständnis der so frühen und allgemeinen, auch die peripheren Acinusteile umfassenden Hyperämie an eine Gefäss-, insbesondere Arterienlähmung durch Schädigung des Nervus sympathicus zu wenden.

Es ist zwar wohlbekannt und verständlich, dass eine etwa durch Sympathicusdurchschneidung erzielte Gefässlähmung zunächst und für eine gewisse, kurze Zeit zu einer Beschleunigung des Blutstroms in der erweiterten Strombahn führt; aber bei einer dauernden und vollständigen Lähmung wohl aller nervösen Elemente im Abdomen und der Gefässwand, die wir hier annehmen dürfen, möchte aus der anfänglichen Beschleunigung infolge des völligen Wegfalles der Muskelthätigkeit eine Tendenz zur Verlangsamung des Blutstroms unausbleiblich sein.

Sie wird mit besonderer Stärke sich geltend machen, wenn die Leistungsfähigkeit des Herzens allmählich abnimmt. Als einen direkten Hinweis auf dieses Moment dürfen wir nicht nur den Umstand ansehen, dass sich im Herzmuskel vor allem in den späteren Versuchszeiten Fett findet, sondern hauptsächlich denjenigen, dass die Stauung schliesslich sich besonders stark in der Umgebung der Centralvenen der Acini ausbildet: ein Analogon zu der Grenzzone in der Niere, wenn auch weniger rein und vollkommen ausgebildet.

Die Angaben anderer Autoren decken sich z. T. nicht mit den unsrigen.

Wolkow[19]) z. B. bezeichnet die bei Arsenvergiftungen auch von ihm beobachtete Leukocytose als eine der anfänglichen Reizerscheinungen nach grossen Dosen.

Ziegler und Obolonsky[20]) haben die Leukocytose offenbar seltener gefunden; sie erwähnen sie bei zwei Versuchstieren (0,01 Arsen, zwei- und fünfzehntägige Vergiftungsdauer); eine Erklärung für dieselbe geben sie nicht ab. In beiden Untersuchungen hat sich ferner die Leukocytose zu späteren Zeiten noch gefunden, als bei unseren Tieren.

Anm. Wolkow[19]) sah ausserdem noch mehrkernige Leukocyten im Epithel der Gallengänge, während Ziegler[20]) ihr Vorkommen im peripheren Bindegewebe beschreibt.

Eine der letzteren ähnliche Beobachtung konnten auch wir machen, und zwar besonders bei D IX (48 Stunden, 0,01 Arsen), wo sich im Bindegewebe um die Gefässe reichlich einkernige Leukocyten zeigten.

Ganz wie in der Niere ist die besprochene Hyperaemie im allgemeinen, soweit es die Versuchstiere angeht, gefolgt von einer Lockerung des Protoplasmas bei gleichzeitiger Vergrösserung des Umfanges der Leberzellen.

Ohne Zweifel dringt unter dem Einflusse der beschriebenen Circulationsveränderungen in reichlicher Menge seröse Flüssigkeit durch die geschädigten Gefässwände aus dem Blute in die Zellen hinein und ruft dort eine Quellung der Zellleiber und auch der Zellkerne hervor, die bei dem Zusammenwirken der erwähnten beiden Faktoren die allerhöchsten Grade erreicht.

Das Ödem der Leberzellen, das sich anfangs, wie gesagt, durch eine diffuse Auflockerung des Protoplasmas mit Vergrösserung der Zellen geltend macht, findet im Lauf der Vergiftung immer mehr seinen Ausdruck in dem Auftreten grösser nnd zahlreicher werdender Vakuolen.

NB. Dass in der That durch das Eindringen von Flüssigkeit aus dem Blutgefässsystem überhaupt derartige Ver-

änderungen der Leberzellen erzeugt werden können, geht aus der von Raum[11]) durch Infusion von Kochsalzlösung hervorgerufenen Vakuolisierung der Leberzellen hervor. Derselbe fand nach 1—3 Stunden das Protoplasma der Leberzellen entweder nur aufgelockert oder von verschiedenartig gestalteten Vakuolen durchsetzt, die er übrigens als aufgequollene, ihrer fuchsinophilen Substanz verlustig gegangene Granula deutet, — eine Ansicht, die wir nicht teilen können, da alle unsere mikroskopischen Befunde auf eine Verdrängung, Umordnung der Granula durch die Vacuolen hinweisen.

Durchmustern wir nochmals genauer die Befunde an unsern Tieren bezüglich der Quellung der Leberzellen, so zeigt sich die Auflockerung des Protoplasmas besonders auffällig im Anfang der Jodoformvergiftung und auch der Vergiftung mit grossen Arsendosen.

Die Leberzellen sind durchweg ausgesprochen vergrössert und enthalten in ziemlich weiten Abständen von einander gelegene, in Reihen und Gruppen angeordnete Granula.

Nach Vergiftung mit schwachen Arsendosen findet sich die allgemeine Auflockerung des Protoplasmas nicht, es treten vielmehr nur, wie das auch bei der Jodoformvergiftung erst späterhin der Fall ist, mit der Dauer der Vergiftung immer zahlreichere und grössere Vakuolen in einer wachsenden Anzahl von Zellen auf.

Bei beiderlei Vergiftungen sind besonders die Zellen an der Grenze des intermediären und peripheren Acinusabschnittes von ausnehmend grossen Vakuolen durchsetzt.

Diese liegen oft randständig in den Zellen und sind so umfangreich, dass sie das Protoplasma der Zelle fast ganz verdrängen. Wie erwähnt, wird zuweilen ein Zellraum von einer einzigen Vakuole eingenommen, und derartig veränderte, benachbarte Zellen kommunicieren nicht selten mit einander.

Diese Quellung der Leberzellen wird von anderen Autoren nur selten erwähnt und z. T. in anderem Sinne gedeutet. Übrigens liegen Bemerkungen nur über das Auftreten derselben nach Arsenvergiftungen vor.

Saikowski[14]) fand die Zellen in der Mitte der Acini vergrössert.

Nach Wolkow[19]) beobachteten Gianturco und Stampacchia eine allgemeine Quellung von Leberzellen.

Ziegler und Obolonsky[20]) sprechen dagegen nur von einer hydropischen Schwellung einzelner Zellen, die unter nicht näher anzugebenden Bedingungen zuweilen auftritt.

Auch Wolkow[19]) beschreibt nur, abgesehen von den später zu besprechenden Herden, vereinzelte Zellen, die teils durch ihr gequollenes, homogen aussehendes, oder mit mehr oder weniger ausgesprochenen hellen Lücken durchsetztes Protoplasma auffallen und ohne nachweisbare Gesetzmässigkeit der Lokalisation im Acinus vorkommen (0,01 Arsen, 2—4—6 Tage). Er fasst sie als Nekrosen von minimalster Ausdehnung auf.

In den ersten 16 Stunden der Vergiftung mit gleichgrossen Arsendosen (0,01) glichen unsere Befunde allerdings denen von Wolkow[19]), aber später konnten wir, wie gesagt, eine verallgemeinerte Vakuolisation der Leberzellen und zwar besonders der an der Grenze zwischen intermediärem und peripherem Acinusabschnitt feststellen.

Ausser dem die Zellen durchtränkenden flüssigen Material verlassen die Blutbahn und werden innerhalb der Leberzellen wieder gefunden: weisse Blutkörperchen. Weder in der Litteratur über Arsenvergiftungen, noch in der über Jodoformvergiftungen begegnen wir Angaben über einen derartigen Befund.

Dagegen erwähnen Schmauss und Böhm[16]), dass sich bei Phosphorvergiftungen an Meerschweinchen und weissen Mäusen Leukocyten mit einem oder mehreren Kernen und einem mehr oder minder dunkel gefärbten,

dichten, hie und da fast homogenen Zellkörper in Leberzellen eingelagert fanden.

Wir sind schon in den Protokollen auf die Schwierigkeiten eingegangen, die zuweilen bei der Deutung derartiger, mit Leukocyten erfüllter Leberzellen entstehen können, wiederholen dieselben hier aber kurz noch einmal.

Einerseits kann es vorkommen, dass man leukocytenerfüllte Capillaren für Leberzellen mit weissen Blutkörperchen hält. Hin und wieder sind nämlich die erweiterten Capillaren, deren Querschnitt oft an Grösse dem einer gequollenen Leberzelle gleichkommt, mit einem Pfropf von Leukocyten erfüllt, unter denen der Leberzellkern verborgen sein könnte, während das Leberzellprotoplasma nicht von dem der Leukocyten zu unterscheiden wäre.

Andererseits gerät man bei Leberzellen mit intensiv gefärbtem Protoplasma, die eine mehr oder weniger grosse Anzahl von dunklen, nach Kernart gefärbten Körperchen enthalten, in Zweifel, ob die betreffenden Körperchen Partikel zerfallener Leberkerne sind oder polynucleären Leukocyten angehören, deren Protoplasma nur bei der intensiven Färbung des Leberzellprotoplasmas nicht von jenem differencierbar ist.

Aber solche Fälle sind nur Ausnahmen. Unendlich oft, — denn in vielen Präparaten sind die leukocytenhaltigen Zellen so reichlich, dass man 5—8 in einem Gesichtsfeld sieht — kann man sich mit voller Sicherheit von der Anwesenheit mehrkerniger Leukocyten in den Leberzellen überzeugen. Oder kann man es anders auffassen, wenn man eine Anzahl rundlicher, kleiner Zellen mit mehrfachen Kernen und einem oft besonders rosig gefärbten Protoplasma, Zellen, die völlig den in den Capillaren befindlichen weissen Blutkörperchen gleichen, innerhalb von anderen Zellen liegen sieht, die die Form und Grösse einer Leberzelle haben, ein blassrotes Protoplasma enthalten und einen meist geschrumpften, zackigen, mässig dichten Kern aufweisen?

Wir finden derartige Leberzellen nur bei den mit Jodoform und Arsen vergifteten Tieren, und zwar z. T. recht reichlich, meist ohne Vorliebe für einen bestimmten Teil des Acinus, wenn auch zuweilen um eine Centralvene herum eine besonders grosse Zahl von ihnen zu sehen ist.

Wir haben schon gelegentlich der kurzen Zusammenfassungen der Protokolle das eigentümliche Verhalten der leukocytenhaltigen Leberzellen zur Dauer der Vergiftung genauer erörtert. Hier ergänzen wir nur, die Wirkung der beiden Gifte vergleichend, dass bei der Vergiftung mit Arsen diese Zellen anscheinend bedeutend früher und in reicherer Zahl auftreten (2 Stunden), dafür aber nach 16 Stunden gar nicht mehr zu finden sind, während sie bei Vergiftungen mit 0,5 Jodoform nach 4 Stunden noch nicht festzustellen, dagegen nach 24 Stunden immer noch nachweisbar sind.

Was das weitere Schicksal der innerhalb von Leberzellen befindlichen Leukocyten anbelangt, so können wir mit Sicherheit nur die Thatsache feststellen, dass sie nach einer bestimmten Dauer der Vergiftung nicht mehr nachzuweisen sind. Ob dieses Verschwinden nun auf einem Rückwandern der weissen Blutkörperchen in das Gefässsystem beruht, oder ob diese Leukocyten einer Necrose innerhalb der Leberzellen verfallen: für keine von beiden Möglichkeiten brachten uns unsere Präparate irgend welche sicheren Belege.

Schmauss und Böhm[16]) geben über den Verbleib der von ihnen in Leberzellen beobachteten Leukocyten an, sie hätten eine so ausgesprochene Reihe von Übergangsbildern zwischen Leukocyten und Russel'schen Körperchen gesehen, dass sie eine Entstehung wenigstens eines Teiles derselben aus Leukocyten für sehr wahrscheinlich halten müssten.

Die ganze Erscheinung sehen wir als eine Folge der oben (pag. 121) erwähnten und begründeten Verlangsamung des Blutstromes und der gleichzeitigen abnormen Durch-

lässigkeit der Gefässwände an und glauben, dass die Leukocyten mit dem die Gefässwand passierenden Flüssigkeitsstrom passiv in die Leberzellen übergeführt worden sind. Ein Bedürfnis, von Chemotaxis oder Wanderung zu sprechen, liegt unseres Erachtens nicht vor.

Um dieselbe Zeit, wo in der Niere neben den oben beschriebenen Quellungsvorgängen sich an einer Reihe von Zellen ein Gerinnungsprozess geltend macht, infolge dessen die betreffenden Zellen eine homogene Beschaffenheit bekommen, um dieselbe Zeit (d. h. nach 16 stündiger Vergiftung mit Jodoform oder Arsen) kann man an einer Anzahl von Leberzellen, die bis dahin nach vergleichenden Präparaten früher getöteter Tiere gleichfalls in einem Quellungszustande sich befanden, die gleiche pathologische Veränderung wahrnehmen.

Die der Gerinnung verfallenen Leberzellen sind gewöhnlich verkleinert, von den umgebenden gequollenen Zellen oft zu spindelförmigen Gebilden zusammengedrückt und im Granulapräparat diffus rot gefärbt. Manchmal erkennt man in ihnen allerdings noch die Granula als verschwommene Körnchen, während sie im van Gieson-Präparate gleichmässig tiefbraunrot aussehen und einen wechselnd dichten Kern erkennen lassen.

In Formolgefrierschnitten bemerkt man an derartigen Leberzellen gleichfalls eine homogene Beschaffenheit mit geringem Glanz des Protoplasmas.

Vorstufen dieser Homogenisierung des Protoplasmas trifft man in Form von dichterer Lagerung der Granula schon nach 8 stündiger Einwirkung beider Gifte.

Mit der Dauer der Vergiftung werden die homogenen Zellen immer reichlicher, sodass sie schliesslich fast den helleren, mehr oder weniger vakuolisierten Zellen an Menge gleichkommen.

Eigentümlich ist nun die Verteilung der homogenen Zellen im Acinus. Gewöhnlich tritt gleichzeitig an einem die peripheren Gefässe umgebenden Zellsaum und an ver-

einzelten oder in kleinen Gruppen zusammenliegenden Leberzellen in den übrigen Läppchenteilen die Gerinnung des Protoplasmas auf. Die im Acinus zerstreuten, dichten Zellen hängen oft mit dem gleichartig veränderten peripheren Zellstreifen zusammen und ziehen strahlenartig von jenem nach der Centralvene hin. Nicht immer ist eine periphere Zone dichter, kleiner Zellen vorhanden, sondern häufig herrscht die unregelmässige Verteilung in den Läppchen vor. Nach 48 Stunden ist jedoch sowohl bei den mit Jodoform gefütterten Tieren, wie auch bei dem mit Arsen vergifteten Kaninchen die Zonenbildung ausserordentlich deutlich ausgeprägt.

Der periphere Gürtel von homogenen Leberzellen nimmt oft ein Drittel, ja die Hälfte des Acinus ein und umgiebt mit vereinzelten Unterbrechungen die mittleren Partieen aller Leberläppchen. Von ihm laufen strahlenartig Züge von kleinen, dichten Zellen zur Centralvene hin und bilden zuweilen [z. B. bei E IV und VII (16 und 48 Stunden; 0,01 Arsen)] in der Umgebung derselben gleichfalls einen schmalen geschlossenen Zellsaum von homogener Beschaffenheit.

Anm. Ein etwas besonderes Aussehen bieten übrigens bei D IX (48 Stunden; 1,0 Jodoform) die breiten Zonen homogener, die peripheren Gefässe umgebender Leberzellen dadurch, dass bei demselben die Zellen vergrössert, äusserst scharf gegeneinander abgegrenzt und auffällig regelrecht vieleckig gestaltet sind. Zwischen diesen Zellen liegen vereinzelt die beschriebenen verkleinerten, zusammengedrückten, homogenen Leberzellen.

Wir fassen natürlich die homogenen Zellen in der Leber in dem gleichen Sinne auf wie die in der Niere.

Wie kommt nun die eigenartige Verteilung der homogenen Zellen im Acinus zu stande?

Man muss sich vorstellen, dass die in der Umgebung der peripheren Gefässe liegenden Zellen einmal zuerst, und dann immer wieder von der grössten Menge des Giftes getroffen werden, während es zur allmählichen Resorption

gelangt und der Leber mit Pfortader und Arterie zugeführt wird. Selbst zu einer Zeit, wo sich eine eigentliche Verlangsamung des Blutstroms noch nicht ausgebildet hat, unterliegen diese Zellen schon der Giftwirkung: denn auch bei arterieller Congestion, wissen wir, findet eine erhöhte Transsudation statt. Sie steigert sich dann im weiteren Verlauf, unter den oben besprochenen schwereren Circulationsstörungen.

Nach einem ersten Stadium leichter Quellung gehen die so am stärksten vom Gift getroffenen Zellen in den hyalinen Zustand über, während die übrigen Leberzellen, unter dem Einfluss geringerer Giftmengen stehen, da wir Bruchteile der toxischen Stoffe in den hyalinen Zellen als chemisch gebunden ansehen dürfen. Sie verändern sich dann im allgemeinen unter der Form der stärksten Quellung, und nur hier und da treten auch unter ihnen hyaline Zellen auf.

Eine selten und nur nach längster Vergiftungszeit angetroffene schmale centrale Zone homogener Zellen dürfte ungezwungen so aufzufassen sein, dass hier die Stauung am stärksten, die Menge des austretenden Giftes demnach grösser ist, als in benachbarten Gebieten.

Wenden wir uns zu den in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen über ähnliche Veränderungen an den Leberzellen, so finden wir bei Ziegler[20]) die Angabe von Filehne, dass bei Arsenvergiftung auch eine Coagulationsnekrose der Leberzellen vorkommt.

Ziegler und Obolonsky[20]) selbst beobachteten in ihren Fällen V und XIX (9 Tage, je den 2. Tag 0,01 Arsen und 25 Tage, täglich 0,005 Arsen) eine Art von Schrumpfung einzelner Zellen, die dabei homogen wurden und in gefärbten Präparaten ein bräunliches Aussehen boten.

Auch Wolkow[19]) erwähnt nur bei einem einzigen unter 18 Kaninchen (4 Tage, 0,01 Arsen) vereinzelte, hyalin aussehende Zellen.

Es geht aber aus den Beschreibungen verschiedener Autoren hervor, dass sie in ihren Leberpräparaten ganz

ähnliche Verhältnisse fanden, wie wir sie beobachteten; nur dass sie von den von uns beschriebenen peripheren Zonen homogener Zellen mangels feinerer Differencierungsmittel eine andere Anschauung bekamen und auch zum Teil dieselben nicht eingehender berücksichtigten, vor allem nicht in Bezug auf den Fettgehalt, den wir, später genauer zu besprechendes vorausnehmend, hier nicht umhin können zu streifen.

So deutet schon die Bemerkung von Wolkow[19]), dass in einzelnen Fällen eine mehr centroacinöse Lagerung der Fettzellen zu konstatieren gewesen sei, auf eine der unsrigen ähnliche Zonenbildung.

Denn gerade die homogenen Zellen unserer Leberpräparate sind gleichfalls von äusserst geringem Fettgehalt.

In demselben Sinne verwerten wir die Beschreibung v. Platens[10]) von dem Fettgehalte der Leber von mit Jodoform vergifteten Kaninchen. v. Platen fand in der Peripherie der Acini die nächsten Leberzellen oft noch fettfrei, während nach dem Centrum hin bald eine äusserst reiche Ablagerung von Fett in den Leberzellen folgte.

Die eben genannten Autoren äussern sich über die Beschaffenheit der peripheren Acinusteile nicht weiter, dagegen sagt Saikowski[14]), dass dieselben von „fast normalen" Zellen eingenommen werden. Er giebt im übrigen etwa folgende Beschreibung der Leber von Kaninchen, die etwa 3—6 Tage mit 0,005—0,006 g arseniger Säure oder mit 0,005--0,01 Arsensäure vergiftet waren: Schon makroskopisch war in jedem Acinus eine dreifache Schicht zu bemerken, nämlich eine äussere blass-rötliche, eine mittlere mattgelbe, und eine innere, verhältnismässig unbedeutende, als rötlicher Punkt sich darstellende.

Mit anderen Worten dasselbe, was auch wir in den Sectionsprotokollen besonders der am längsten der Giftwirkung überlassenen Kaninchen gesagt haben.

Weiter fährt Saikowski[14]) fort: Die feinere Untersuchung ergab, dass die äussere Schicht peripherischen, fast normalen Zellen entsprach; in der Mitte eines jeden Acinus waren die Zellen von grösseren und kleineren Fetttröpfchen angefüllt und vergrössert.

Dass Saikowski[14]) die peripher gelegenen, fettfreien Leberzellen für normale hielt, nimmt uns nicht Wunder. Er mag nur frische Präparate untersucht haben; und selbst wenn er an nur in der gewöhnlichen Weise tingierten Schnitten Beobachtungen angestellt hätte, wäre eine Deutung der peripheren Zellen als normale wohl begreiflich gewesen.

Da die homogenen Zellen dort, wo sie in ganzen Zonen zusammenliegen, nicht so zusammengedrückt und spindlig deformiert aussehen, wie es bei den im Acinus zerstreuten der Fall ist, so erwecken sie leicht den Eindruck von normalen Leberzellen.

Auch wir verfielen dieser Täuschung, bis wir durch die Granulapräparate aufmerksam gemacht wurden. Denn jene Zellen enthielten entweder nur verwaschene rote Körnchen, oder aber, was meistens der Fall war, sie hatten eine diffus rote Färbung und völlig homogene Beschaffenheit.

Bei der Besprechung der Quellung des Protoplasmas der Leberzellen erwähnten wir kurz, dass auch die Leberzellkerne an dieser Durchtränkung mit einer die Blutbahn verlassenden Flüssigkeit teilnehmen.

Schon die Tiere C II und III (24- und 48stündige Ölfütterung) zeigen eine Vergrösserung und Aufhellung der Leberzellkerne, deren Chromatin oft in umschriebenen, dunklen Körnchen an der Kernmembran liegt.

Dasselbe Verhalten der Leberzellkerne finden wir bei sämtlichen vergifteten Tieren mit Ausnahme von D I (4 Stunden, 0,5 Jodoform). Im Laufe der Vergiftung ist eine gewisse Zunahme der Kernquellung mit der Dauer der Gifteinwirkung festzustellen, insofern als die Kerne, welche anfangs zuweilen noch zackige und buchtige Konturen hatten, später ganz rund und scharf umrandet sind.

An der Quellung nehmen jedoch nicht alle Kerne Teil, sondern man sieht stets auch kleine, dichte und geschrumpfte Leberzellkerne in nicht geringer Zahl.

Für die mit Arsen vergifteten Tiere gilt dabei fast konstant die Regel, dass in den vergrösserten, vakuolenhaltigen Zellen auch die Kerne gross und hell sind, während man eine derartige Kongruenz der Zell- und Kernquellung bei den Jodoformtieren nicht feststellen kann. Im Gegenteil enthalten bei ihnen gerade die grossen, vakuolenreichen Zellen dichte, zackig geschrumpfte Kerne.

Die Kerne der homogenen Zellen sind bei den mit Arsen vergifteten Tieren mit grosser Regelmässigkeit klein und dicht mit Chromatin gefüllt, sehr dunkel gefärbt und oft mit zackigem Kontur versehen.

Bei den mit Jodoform vergifteten Kaninchen wechselt dagegen die Beschaffenheit der Kerne in den homogenen Zellen; bald sind sie gleichfalls klein und dicht, bald aber sieht man auch grosse, kuglige Kerne mit randständigem Chromatin, und besonders bei D IX (48 Stunden, 1,0 Jodoform) macht sich eine auffällige Vergrösserung, Abrundung der Form und regelmässige Verteilung des Chromatins an den Kernen der homogenen und merkwürdigerweise doch vergrösserten, peripheren Zellen geltend.

Zuerst nach 16 stündiger Jodoformvergiftung sieht man in vereinzelten Zellen unregelmässig im Protoplasma zerstreut, zuweilen aber auch in der ovalen Figur eines Kernes zusammenliegend, runde, sehr dunkel gefärbte Körnchen etwa von der Grösse eines Nucleolus. Diese Kerntrümmer finden sich entweder allein in einer Zelle oder neben einem fast intakten Leberzellkern, oder aber die Leberzelle beherbergt ausser ihnen noch einen Kern, dessen Umriss wohl noch deutlich zu erkennen ist, der aber keine Färbung angenommen hat.

Nach 24 Stunden sind derartige Kernnekrosen auch bei den mit Arsen vergifteten Tieren anzutreffen, jedoch nur in geringer Zahl.

Dagegen ist ihr Vorkommen nach 48stündiger Einwirkung beider Gifte sehr häufig, sodass man oft 5—6 nekrotische Kerne in einem Gesichtsfelde sieht.

Dieselben liegen sowohl in den hellen, vergrösserten, wie in den kleinen, dichten Leberzellen.

Vergleichen wir damit die Angaben anderer Autoren über das Verhalten der Leberzellkerne, so erwähnen Ziegler und Obolonsky[20]) von den Kernen der in spärlicher Anzahl beobachteten, homogenen Zellen, dass das Chromatin derselben in Form von Körnern, die sich mit Safranin intensiv färben, in das Protoplasma austritt. Die Kernmembran ist dabei bald erhalten, bald verschwunden.

Wolkow[19]) beschreibt die Kerne der vereinzelten, von grossen Vakuolen durchsetzten Zellen, die er als minimalste Nekrosen auffasst, als unregelmässig zusammengeschrumpft. Ausserdem erwähnt er das Vorkommen von Kerntrümmern in anscheinend mit normalem Protoplasma versehenen Zellen in Form kleiner Pünktchen, Körnchen oder Stäbchen. Die Kerngrenze war dabei in einigen Zellen sichtbar, in anderen nicht mehr vorhanden.

Über die Kernveränderungen nach Jodoformvergiftungen liegen keine Aufzeichnungen vor.

Im Anschluss an diese Erörterungen über das Verhalten der Leberzellkerne nach Jodoform- und Arsenvergiftungen führen wir an, dass wir niemals bei unseren Tieren Mitosen gesehen haben, weder an Leberzell- und Endothelkernen, noch an den Kernen der Gallengangsepithelien.

Allerdings haben wir öfters in vielen Leberzellen eine mehrfache Anzahl von Leberzellkernen gefunden, jedoch nicht, wie Ziegler und Obolonsky, den Eindruck erhalten, als sei das in einem gegen die Norm erhöhten Masse der Fall.

Wir kommen des weiteren zu einer den mit Arsen vergifteten Kaninchen eigentümlichen Veränderung der Leber, nämlich zu den kleinere oder grössere Gruppen von Leberzellen betreffenden Nekrosen.

Nicht bei allen mit Arsen vergifteten Tieren fanden wir diese nekrotischen Herde von Lebergewebe, sondern nur bei einem nach 24stündiger und bei einem nach 48stündiger Vergiftungsdauer getöteten Tiere.

Im Protokoll über E V (24 Stunden, 0,01 Arsen) haben wir das mikroskopische Aussehen eines solchen Herdes genauer beschrieben und verweisen auf diese Stelle.

Es sind derartige nekrotische Herde in der Leber von einer nicht geringen Anzahl von Autoren beschrieben worden, und sie kommen nicht nur bei Vergiftungen mit Arsen, sondern auch nach Phosphorvergiftungen, Injektionen von Alkohol in die Pfortader und Unterbindungen des Ductus choledochus vor (cfr. Wolkow[19]), wobei es dahingestellt bleiben muss, ob sie in allen diesen Fällen genau unseren Befunden entsprechen. Uns interessieren hier nur die Bemerkungen über die nach Vergiftungen mit Arsen gefundenen nekrotischen Leberherde.

Von Ziegler und Obolonsky[20]) wurden dieselben unter 20 Fällen dreimal beobachtet, und zwar erst nach 14—16 Tagen bei täglichen Arsengaben von $^1/_2$—2 Centigramm. Der Befund wird etwa in folgender Weise geschildert: In den Acinis finden sich zahlreiche, kleine, nekrotische Herde, innerhalb welcher die Leberzellen teils kernlos sind und schaumig aussehen, oder auch nur aus einer Membran mit flüssigem Inhalt und körnigem Belag an der Innenwand bestehen, teils noch ungefärbte, blasse Kerne und ein schaumiges Protoplasma besitzen. In letzterem Falle enthält das Protoplasma zuweilen rote Körner, herrührend von dem Austritt von Chromatinpartikeln aus den Kernen oder von dem Zerfall von Kernen in solche. Die Zellen erhalten durch das Auftreten von Flüssigkeitstropfen, welche das Protoplasma auf einzelne Stränge reducieren, ein pflanzenzellenähnliches Aussehen.

Wolkow[19]) sah die nekrotischen Herde von Leberzellen nur in Fällen, in denen Dosen von 0,01 bis 0,02 Arsen

angewendet worden waren, und dabei nicht vor dem 4. Versuchstage.

Von 10 Tieren zeigten 4 die in Rede stehende Veränderung. Die Beschreibung, die Wolkow von diesen nekrotischen Herden liefert, stimmt bis auf einen weiter unten näher zu erörternden Punkt ungefähr mit der unsrigen überein.

Bei Wolkow[19]) finden wir ausserdem erwähnt, dass auch Gianturco und Stampacchia nach kürzerer oder längerer Arsenwirkung Nekrosen des Leberparenchyms antrafen, die gewöhnlich Gruppen von 4—5 und mehr Zellen umfassten. Diese Herde hatten eine scharf begrenzte Umgebung und in einem Falle bestimmtes räumliches Verhalten, — dieselben lagen nämlich stets an der Peripherie der Acini.

Nach Wolkow[19]) beobachtete schliesslich auch Podwyssotzky an Meerschweinchen, die mit Arsen vergiftet wurden, schon nach 6—10 Stunden als hauptsächliche Veränderung kleine, meist an der Peripherie der Leberläppchen gelegene, nekrotische Herde. Eine genauere Beschreibung der zu einem solchen Herde gehörigen Leberzellen ist nicht gegeben, vielmehr wird nur gesagt, dass sich dieselben im Zustande einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Coagulationsnekrose mit Übergang in Zerfall präsentierten. Am 3.—6. Tage traten um diese Herde herum Regenerationserscheinungen auf. Die Herde waren oft schon makroskopisch zu unterscheiden. Ihr Centrum nahm gewöhnlich ein Pfortaderzweig ein, um den sich der Process gleichmässig ausbreitete. Zuweilen wurden aber auch centrale Läppchenteile ergriffen.

Wie gesagt, finden wir beim Vergleich unserer Beobachtungen über die herdförmigen Nekrosen des Lebergewebes mit denen von Wolkow[19]), der die genaueste Schilderung derselben entwirft, im allgemeinen eine Übereinstimmung. In einem Punkte aber weichen die Beobachtungen von einander ab.

Wolkow[19]) giebt nämlich an, dass die im Centrum der Herde gelegenen Zellen den höchsten Grad von Veränderungen erfahren haben, indem man dort fast nichts vom Parenchym der Leber sieht, als das Stroma derselben.

Wir fanden nun, besonders bei E VII (48 Stunden, 0,01 Arsen), sehr häufig in der Mitte der herdförmigen Nekrosen eine diffus braunrot resp. rot gefärbte, fast homogene Masse von Zell- und Kerntrümmern, die an Grösse ungefähr den im Acinus zerstreuten Gruppen von homogenen Zellen entsprach.

Dieser Widerspruch mag seine Lösung darin finden, dass bei der zuweilen recht ansehnlichen Grösse, die die herdförmigen Nekrosen erreichen, eine ganze Reihe von Schnitten die von uns beschriebenen Herdcentren nicht treffen, wie auch wir dieselben vielfach vermissten.

Jedenfalls müssen wir daran festhalten, dass die Herde im Beginn aus Zellen von beiderlei Art bestehen, aus gequollenen und aus homogenen, so zwar, dass diese das Centrum, jene die Peripherie bilden. Es handelt sich aber bei den nekrotischen Herden nicht um etwas besonderes, sondern um eine circumscripte Anordnung und eine Steigerung der überhaupt in der Leber bei Arsenvergiftung vorkommenden Zellveränderungen, die wir unsererseits lieber unter dem Begriff der Degeneration als dem der Nekrose zusammenfassen würden.

Was die Lage der von uns gesehenen Herde anbetrifft, so fanden sich dieselben zuweilen ganz nahe der Acinusperipherie, meistens jedoch an der Grenze des intermediären und peripheren Läppchengebietes, wo das Auftreten grosser Vakuolen in den Leberzellen besonders ausgesprochen ist, aber auch die homogenen Zellen in der späten Zeit nicht fehlen.

Es bleibt uns noch übrig, die Fettverhältnisse der Leber zu betrachten.

Bekanntlich enthält die Kaninchenleber schon normaler Weise Fett, und zwar liegt dasselbe teils in den Leber-

zellen, teils in jenen den Capillaren anliegenden und mit Ausläufern sich zwischen diesen und den Leberzellen ausbreitenden Sternzellen.

Die Leberzellen enthalten meistens nur eine mässige Anzahl ziemlich feiner Fetttröpfchen, jedoch sieht man auch einzelne Zellen ganz erfüllt von Tropfen, die selbst die Grösse eines Leberzellkernes erreichen können.

Auf das Vorkommen von Fett besonders in den Sternzellen normaler Kaninchen ist von Popoff (cfr. Asch) aufmerksam gemacht worden, und Asch[2]) kann die Befunde desselben nur bestätigen.

Popoff sah die Sternzellen in so reicher Zahl von Fett erfüllt, dass er glaubt, die von v. Platen[10]) bei Jodoformvergiftung gemachten Beobachtungeu über fetthaltige Sternzellen als normale Verhältnisse ansprechen zu müssen.

Asch[2]) fügt mildernd hinzu, dass allerdings bei gesunden Tieren viele fetthaltige Sternzellen zu finden sind, dass dieselben aber in den v. Platenschen Fällen doch wohl noch in grösserer Menge diese Beschaffenheit aufwiesen.

Wir fanden gewöhnlich 5—6 mit Fett erfüllte Sternzellen in einem Gesichtsfelde, wenn wir die intermediären und peripheren Teile der Acini untersuchten.

Nicht in allen Leberläppchen war die Zahl der Sternzellen mit Fett so gross, in manchen andererseits auch wieder grösser.

Dadurch, dass wir die Kaninchen mehr oder weniger lange Zeit (8—48 Stunden) einer absoluten Nahrungsentziehung unterwarfen, konnten wir eine Steigerung des Fettgehaltes sowohl der Leberzellen, wie auch der Sternzellen hervorrufen.

In ersteren war einerseits die Zahl der Fetttropfen vermehrt, andererseits machte sich ein häufiges Vorkommen von grösseren Fettkugeln am Rande der einzelnen Zellen geltend. Die Sternzellen erwiesen sich dagegen mit grösserer Regelmässigkeit in den einzelnen Acinis von Fett erfüllt.

Diese Steigerung der Menge des Fettes in der Leber beim Hungern ist allgemein bekannt und vielfach beschrieben.

Auch mit der Ölfütterung erzielten wir bei unseren Kaninchen wenigstens nach 24 und 48 Stunden eine Vermehrung des Fettes in der Leber. Dieselbe betraf aber ausschliesslich, wohl wegen der kurzen Dauer der Versuche, die Sternzellen.

Letztere waren sehr regelmässig in allen Acinis bis in die feinsten Ausläufer hinein mit granulagrossen Fetttröpfchen angefüllt und fanden sich in den mehr peripher gelegenen Läppchenteilen in einer Anzahl von 5—8, ja 12 in einem Gesichtsfeld.

Ganz ähnliche Befunde erhielt v. Platen[10]) bei seinen mit Öl gefütterten Tieren. Auch er fand von der Steigerung des Fettgehaltes entweder die Sternzellen allein oder doch wenigstens vorwiegend betroffen.

Was den Fettgehalt der Leber von den mit Arsen und Jodoform vergifteten Tieren angeht, so stellt sich, wie in der Niere, auch hier ein fast gegensätzliches Verhalten beider Gifte heraus, jedoch in umgekehrtem Verhältnis wie in der Niere.

Wir fanden bei den mit Jodoform vergifteten Kaninchen in den Leberzellen anfangs keine deutliche Steigerung der Fettmenge. Erst nach dem 8stündigen Einwirken des Giftes trat die Vermehrung des Fettes ein und nahm im Ganzen mit der Dauer der Vergiftung immer mehr zu, sodass nach 48 Stunden ein ganz beträchtlicher Fettgehalt festzustellen ist.

Das Fett liegt, besonders in den ausserordentlich fettreichen Lebern, in einer zwischen einem schmalen centralen Läppchenabschnitt und einem grösseren peripheren Acinusgebiete gelegenen, ringförmigen intermediären Zone, und zwar sieht man dort in äusserst reicher Zahl Tropfen von Blutkörperchen- und Leberzellkerngrösse. Sie bevorzugen die Peripherie der einzelnen Zellen, jene Zellabschnitte, die in der Nähe der angrenzenden Capillaren liegen.

Die centralen Acinusteile sind auch noch am Ende unserer Versuche bedeutend fettärmer. Am einfachsten dürfte dieses Verhalten mit einem Hinweis auf unsere kurze Versuchszeit zu erklären sein. Wie immer die Natur des Fettgehaltes aufzufassen ist, alles weist darauf hin, dass die Steigerung der Fettmenge in unmittelbarer Abhängigkeit von der Giftwirkung entsteht, und wir haben uns vorzustellen, dass diese langsam von der Peripherie centralwärts schreitet; erst bei Vergiftung von längerer Dauer wird das Fett den ganzen Acinus einnehmen.

Vor allem aber fällt der geringe Fettgehalt der peripheren Zone homogener Zellen auf. In ihnen findet man nur vereinzelte Tröpfchen, — nicht mehr als in normalen Leberzellen.

Die Sonderstellung dieser von uns als geronnen aufgefassten, von völliger Nekrose vermutlich nicht weit entfernten Zellzone spricht sich also auch hierin aus.

Die Sternzellen sind schon nach 4stündiger Dauer der Vergiftung reichlicher als bei normalen Tieren mit Fett erfüllt. Sie enthalten in dicht gedrängter Menge bis in die zartesten Ausläufer hinein feine Fettkörnchen, und es kommen mit grosser Regelmässigkeit in allen Acinis etwa 4—6, aber auch 10 auf ein Gesichtsfeld der intermediären und peripheren Läppchenteile. Später sind sie in den fettarmen, peripheren Zonen etwas seltener und in den intermediären Acinusgebieten wegen des starken Fettgehaltes der Leberzellen schlecht oder gar nicht zu erkennen.

Diese Befunde stimmen mit denen, die v. Platen[10]) bei Jodoformvergiftungen in der Kaninchenleber machte, überein. Auch er fand nach 4—6 Stunden nur die Sternzellen von Fett erfüllt, d. h. offenbar, wie auch wir, eine grössere Zahl derselben als bei gesunden Tieren.

Dieselben stellten sich als verästelte Figuren dar von stern- und spindelförmiger Gestalt mit einem dickeren Knotenpunkte und feinen, nach verschiedenen Richtungen

hin ausstrahlenden Fortsätzen. Diese laufen bald längs der Capillaren, bald biegen sie ab und legen sich um eine Leberzelle. In den Knotenpunkten wird man zuweilen einen mittelgrossen Kern gewahr, jedenfalls aber sieht man dicht gedrängt sehr viele Fetttröpfchen von ziemlich geringer Grösse, welche sich dann weiter in die Fortsätzte hineinerstrecken.

Bei stärker ausgesprochener „Degeneration“, also wohl nach längerer Vergiftungsdauer, sah v. Platen in der Peripherie nur die Sternzellen mit Fett erfüllt, während nach dem Centrum hin sich schnell ein grosser Fettgehalt der Leberläppchen bemerklich machte. Die Leberzellen enthalten dort mehr grosse Tropfen, die Sternzellen sind nicht zu erkennen, höchstens wenn hier und da einmal ein feinkörniger Zug über eine Zelle hinwegstreift.

Alles dieses könnten wir fast wörtlich auch für unsere Beobachtungen gelten lassen, und nur in unwesentlichen Punkten weicht unsere Darstellung, die im übrigen als eine Ergänzung zu v. Platens kurzer, mehr eine Übersicht bietender, angesehen werden möchte, ab.

Bei weitem nicht so bedeutend wie die Ansammlung von Fett in der Leber bei Jodoformvergiftungen ist diejenige in der Leber der mit Arsen vergifteten Tiere.

Der Fettgehalt der Leberzellen ist im allgemeinen gering, jedoch macht sich nach zweitägiger Vergiftung eine Steigerung desselben bemerklich, wenn es sich nicht um eine Ausnahmestellung des nach 48stündiger Vergiftung secierten Tieres handelt, wie solche Vorkommnisse von Ziegler und Obolonsky[20]) und Wolkow[19]) beschrieben und als zufällige aufgefasst sind.

Bei dem erwähnten Tiere machte sich übrigens auch die Lagerung der oft den Umfang eines roten Blutkörperchens erreichenden Fetttropfen am Rande der einzelnen Zellen geltend, während wir sonst nur vereinzelte, eben sichtbare Fettkörnchen in den Leberzellen unregelmässig verteilt fanden.

Die Sternzellen hingegen wiesen schon in den frühesten Stadien der Arsenvergiftung in gleicher Weise wie nach der Jodoformeinwirkung sehr regelmässig in allen Acinis dichtgedrängte, zarte Fettkörnchen auf, die bis in die feinsten Ausläufer hineinreichten. Durchschnittlich kamen etwa 6—10 von ihnen auf ein Gesichtsfeld in den intermediären und peripheren Acinusteilen. Infolge des geringen Fettgehaltes der Leberzellen traten die fetterfüllten Sternzellen besonders deutlich hervor.

Wir können uns somit im ganzen dem Urteil von Pistorius[9]) anschliessen, dass sich die Leber bei der Arsenvergiftung nie im Zustande ausgesprochener Fettdegeneration oder sagen wir ausgesprochenen Fettreichtums findet, indem wir uns vorbehalten über die Natur des Fettes noch ausführlicher zu sprechen.

Auch Ziegler und Obolonsky[20]) und Wolkow[19]) fanden gewöhnlich nur unbedeutende Mengen feintropfigen Fettes. Einige Fälle, bei denen in reicher Menge grosse Fetttropfen vorhanden waren, fassen genannte Autoren, wie gesagt, als ein zufälliges Vorkommnis auf, das von der Arsenwirkung nicht abhängig ist.

Vielfach ist auch sonst das Vorkommen von Fett in der Leber nach kürzerer oder längerer Arsenvergiftung festgestellt worden, jedoch werden dabei keine näheren Angaben über die Mengenverhältnisse desselben gemacht.

Kommen wir nun zu der Frage, für deren Klärung wir im vorhergehenden Material herbeizuschaffen bemüht waren, zur Frage nach der Herkunft und Natur des Fettes, so betonen wir von vornherein, dass wir uns wohl bewusst sind, dass unsere Versuche dieselbe nicht einmal für die Arsen- und Jodoformvergiftung endgültig und in vollem Umfange gelöst haben. Aber da wir besonders auf Grund der eingangs erwähnten chemischen Untersuchungen jedenfalls das

Recht haben, die Auffassung von der Infiltration mit in Betracht zu ziehen und der von der Degeneration als einen ebenfalls erlaubten Versuch der Erklärung gegenüber zu stellen, so dürfen wir im folgenden zusehen, ob die erste der beiden Deutungen in Einklang zu bringen ist mit den Ergebnissen unserer morphologischen Untersuchungen, besonders soweit sie die Leber betreffen.

Wir gehen davon aus, dass nach allgemeiner Auffassung das bei ganz unveränderten Kaninchen und bei Masttieren gefundene Fett von aussen, von der Blutbahn her in die Stern- und Leberzellen hineingelangt ist.

Bei unseren Versuchen über vermehrte Fettzufuhr haben wir gesehen, dass vor allem der Fettgehalt der Sternzellen eine beträchtliche Zunahme erfahren hat. Wir dürfen daraus schliessen, dass die Sternzellen der Ort sind, an dem sich eine vermehrte Fettaufnahme aus dem Blute zuerst und am stärksten bemerkbar macht, und finden eine histiologische Erklärung für diese Beobachtung an der engen Beziehung zwischen ihnen und der Capillarwand, die sie umgreifen. Nehmen wir die Erfahrungen über die Aufnahme von Farbstoffen, Blutpigment u. a. seitens der Sternzellen hinzu, so erhellt die wichtige Beziehung dieser Gebilde zu den aus dem Blute austretenden Stoffen überhaupt und darf als Analogie herangezogen werden auch in Fällen, in denen die Herkunft des Fettes weniger klar ist, als bei der Mästung.

Schon wenn wir uns den Hungertieren zuwenden, sind wir in dieser Lage und stossen auf Meinungsverschiedenheiten unter den Autoren in Bezug auf den steigenden Fettgehalt der Organe beim Hungern.

Perls (cfr. Statkewitsch[17]) z. B. steht nicht an hier von einer Infiltration zu sprechen, während Statkewitsch[17]) diese Auffassung zurückweist — allerdings mit Gründen, die, allein von der Grösse und Lagerung der Fetttropfen hergenommen, gerade nach unseren Erfahrungen,

zumal an den Masttieren, ganz und gar belanglos sind, ja zum Teil eher für eine Infiltrationsauffassung sprechen.

Von unseren wenigen Versuchen war natürlich kein Aufschluss zu erwarten, aber wir dürfen doch betonen, dass jedenfalls irgend ein principieller Unterschied in Bezug auf die Lagerung des Fettes, die Grösse der Fetttropfen und ähnliches gegenüber den Masttieren nicht zu beobachten war, dass ferner die Struktur der Zellen keine Störung aufwies, dass schliesslich die steigende Beteiligung der Sternzellen und die gerade hier besonders starke Bevorzugung der den Capillaren unmittelbar anliegenden Teile der Leberzellen auffällig war — alles Punkte, die mit der Annahme einer Infiltration aufs beste übereinstimmen, ohne freilich eine Entstehung durch Eiweisszerfall auszuschliessen.

In Bezug auf die Wirkung des Arsens, Jodoforms und anderer Gifte sind bisher alle histiologischen Untersuchungen darin einig gewesen, dass das auftretende Fett durch Spaltung aus dem Zelleiweiss entsteht.

Wir wollen im folgenden einige Punkte herausgreifen, die geeignet sind, morphologische und allgemein-pathologische Stützen der durch Rosenfelds Untersuchungen wahrscheinlich gemachten Infiltrationslehre abzugeben.

Wichtig scheint uns in diesem Zusammenhange die Beziehung zu den sich schon recht bald geltend machenden Circulationsveränderungen in Leber und Niere zu sein.

Zwar sind auch wieder die Schädlichkeiten mannigfaltig, denen eine Zelle ausgesetzt ist, falls sie an venöses Blut angrenzt, aber es darf doch darauf hingewiesen werden, dass die nach unseren Untersuchungen in so ausserordentlich hohem Masse die Zellen durchtränkende und in ihnen sich ansammelnde Blutflüssigkeit, Fett und Fettcomponenten enthält und so die Annahme einer Aufspeicherung und Bildung von Fett nähergelegt wird, als die bekanntlich auf bisher unüberwundene chemische Schwierig-

keiten stossende Entstehung des Fettes aus einer Spaltung des Zelleiweisses.

Legen wir diesen Gedanken zu Grunde, so findet die Fettarmut der homogenen Zellen ihre ungezwungene Erklärung: sie sind eben nicht gequollen, durchtränkt, sondern verkleinert, verdichtet, und, von der grössten Menge des Giftes zuerst getroffen, früh gleichsam ausgeschaltet aus dem Kreis der weiteren Vorgänge in der Leber.

Ohne Zweifel ist es von grossem Interesse, dass gerade diese am stärksten veränderten Zellen frei von Fett sind und bleiben.

Haben wir somit in der Leber Grund, eine Beziehung der Stauung und der abnormen Durchlässigkeit der Capillaren zum Auftreten des Fettes anzunehmen, so glauben wir auch in der Niere eine Stütze dieser Auffassung zu finden, erstens in dem völlig mit den Befunden in der Leber übereinstimmenden Verhältnis des Fettes zu den der serösen Durchtränkung entzogenen, homogenen Zellen, d. h. in dem ausserordentlich spärlichen Vorkommen von Fett in denselben, zweitens aber in dem Verhalten der öfters erwähnten Grenzschicht, als des an Fett reichsten Teiles der Niere bei gleichzeitiger stärkster Quellung.

In diesem zweimal bestätigten Zusammenhange zwischen stärkster Quellung und stärkstem Fettgehalte einerseits, geringster Quellung und geringstem Fettgehalt andererseits — sehen wir das wichtigste Moment unserer Darstellung des Fettgehaltes als eines mutmasslich durch **Infiltration** entstandenen.

Wir versäumen aber nicht darauf aufmerksam zu machen, dass auch die anderen Befunde so eine zufriedenstellende Deutung finden.

Der Umstand, dass kein Unterschied in dem Einflusse schwacher und starker Giftdosen auf die Menge des Fettes festgestellt werden kann, während

andererseits eine unverkennbare Abhängigkeit derselben von der Dauer der Vergiftung sich geltend macht, erklärt sich in diesem Sinne daraus, dass das Fett in den Zellen von in der Blutbahn kreisendem Fett oder von Fettkomponenten herrührt, von denen natürlich im Laufe einer längeren Zeit auch grössere Mengen in die Zellen hineingeschwemmt werden können.

Fernerhin erscheint von einem solchen Gesichtspunkte aus die Beteiligung der Sternzellen ganz etwa wie bei den Mästungsversuchen, und auch die Bevorzugung der den Capillaren zunächstliegenden Zellteile durch das Fett in der Leber sowohl, als in der Niere sehr natürlich.

Es bleibt noch übrig, ein Wort zu sagen über den Unterschied des Fettgehaltes in der Leber und der Niere bei den Jodoformtieren einer- und den Arsentieren andererseits. Kurz zusammengefasst, ist bei letzteren die Niere fettreicher als die Leber, während bei den Jodoformtieren das umgekehrte der Fall ist.

Eine befriedigende Erklärung lässt sich wohl kaum geben. Andeutungsweise sei nur bemerkt, dass man den Eindruck gewinnt, als sei die Fettmenge in beiden Fällen ungefähr eine constante, und als hänge es von Besonderheiten der Circulationsstörungen, von der Natur des Giftes und seiner Beziehung zum Protoplasma ab, an welcher Stelle sich das Fett anhäuft.

Dieser Auffassung liegt freilich die Infiltrationstheorie zu Grunde. Glauben wir auch nicht für die Jodoform- und Arsenvergiftung ihre unumgängliche Notwendigkeit und ausschliessliche Berechtigung nachgewiesen haben, so hoffen wir doch, dass ihre **Gleich**berechtigung vielleicht aus unseren Untersuchungen erhellt — falls es nicht, wie es uns fast scheinen möchte, vorzuziehen ist, unsere Befunde als den Beweis einer stattgehabten Infiltration anzusehen und eine etwaige gleichzeitige Fettentstehung aus Eiweiss dahingestellt sein zu lassen.

Die vorstehende Arbeit ist auf Anregung und unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Ricker im pathologischen Institute zu Rostock entstanden.

Litteraturverzeichnis.

1. Altmann, Über die Fettumsetzungen im Organismus. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1889, Anatom. Abteil. Suppl.-Bd.
2. Asch, Über die Ablagerung von Fett und Pigment in den Sternzellen der Leber. Inaugural-Dissertation, Bonn 1884.
3. Beneke, Die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie und verwandten Zuständen. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1897, XXII. Bd.
4. Böhm und Unterberger, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1874, 2. Bd.
5. Burmeister, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 1894, 137. Bd.
6. Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Arsens auf den Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1878, 8. Bd.
7. Israël, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Virchows Archiv, 1891, 123. Bd.
8. Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe. Zeitschrift für klinische Medicin, 1879, 1. Bd.
9. Pistorius, Beiträge zur Pathologie der akuten Arsenvergiftung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1883, 16. Bd.
10. von Platen, zur fettigen Degeneration der Leber. Virchows Archiv, 1878, 74. Bd.

11. Raum, Künstliche Vakuolisierung der Leberzellen beim Hunde. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1892, 29. Bd.
12. Ribbert, die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. Bibliotheca medica, 1896, C Heft 4.
13. Rosenfeld, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin in Berlin, 1897.
14. Saikowski, Über die Fettmetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik-, Antimon- und Phosphorpräparaten. Virchows Archiv, 1865, 34. Bd.
15. Schachowa, Untersuchungen über die Nieren. Inaugural-Dissertation, Bern 1876.
16. Schmauss und Böhm, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung und Strukturbilder von Leberzellen. Virchows Archiv, 1898, 152. Bd.
17. Statkewitsch, Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes, sowie der Herzganglien beim Hungern. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1894, 33. Bd.
18. Wiener, Wesen und Schicksal der Fettembolie. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1879, 11. Bd.
19. Wolkow, Über das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung. Virchows Archiv, 1892, 127. Bd.
20. Ziegler und Obolonsky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1888, II. Bd.

Hofbuchdruckerei C. A. Kaemmerer & Co., Halle a. S.